

B139

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2001年4月12日 (12.04.2001)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 01/25427 A1(51) 国際特許分類: C12N 15/12, C07K 14/435,  
16/18, C12P 21/02, C12Q 1/68, A61K 38/00, 39/395,  
48/00, A61P 9/10, G01N 33/50, 33/53

(21) 国際出願番号: PCT/JP00/06840

(22) 国際出願日: 2000年10月2日 (02.10.2000)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願平11/280976 1999年10月1日 (01.10.1999) JP(71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 協和醗酵  
工業株式会社 (KYOWA HAKKO KOGYO CO., LTD.)  
[JP/JP]; 〒100-8185 東京都千代田区大手町一丁目6番  
1号 Tokyo (JP).

(71) 出願人 および

(72) 発明者: 野島 博 (NOJIMA, Hiroshi) [JP/JP]; 〒562-  
0031 大阪府箕面市小野原東六丁目35-24 Osaka (JP).

(72) 発明者: および

(75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 吉末 元  
(YOSHISUE, Hajime) [JP/JP]. 大林正也 (OBAYASHI,  
Masaya) [JP/JP]. 太田紀夫 (OTA, Toshio) [JP/JP].  
川端彩子 (KAWABATA, Ayako) [JP/JP]. 桜田一洋  
(SAKURADA, Kazuhiro) [JP/JP]. 関根 進 (SEKINE,  
Susumu) [JP/JP]; 〒194-8533 東京都町田市旭町三丁目6番6号 協和醗酵工業株式会社 東京研究所  
内Tokyo (JP); 久我哲郎 (KUGA, Tetsuro) [JP/JP]; 〒  
747-8522 山口県防府市協和町1番1号 協和醗酵工  
業株式会社 技術研究所内 Yamaguchi (JP). 中村祐輔  
(NAKAMURA, Yusuke) [JP/JP]; 〒225-0011 神奈川県  
横浜市青葉区あざみ野一丁目17-33 Kanagawa (JP). 菅  
野純夫 (SUGANO, Sumio) [JP/JP]; 〒167-0052 東京都  
杉並区南荻窪四丁目8-13 Tokyo (JP).(74) 代理人: 平木祐輔, 外 (HIRAKI, Yusuke et al.); 〒  
105-0001 東京都港区虎ノ門一丁目17番1号 虎ノ門  
5森ビル3階 Tokyo (JP).(81) 指定国 (国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB,  
BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CR, CU, CZ, DE, DK, DM,  
DZ, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL,  
IN, IS, JP, KE, KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU,  
LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NO, NZ, PL,  
PT, RO, RU, SD, SE, SG, SI, SK, SL, TJ, TM, TR, TT, TZ,  
UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA, ZW.(84) 指定国 (広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW,  
MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW), ユーラシア特許 (AM,  
AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許  
(AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT,  
LU, MC, NL, PT, SE), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI,  
CM, GA, GN, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).添付公開書類:  
— 国際調査報告書

[続葉有]

(54) Title: SHEAR STRESS-RESPONSE DNA

(54) 発明の名称: ずり応力応答性DNA

(57) Abstract: A novel shear stress-response DNA; a protein encoded by this DNA; an antibody against this protein; a method of  
detecting a shear stress-response DNA or protein; remedies and diagnostics for vascular diseases caused by arteriosclerosis; and a  
method of screening a drug for treating or diagnosing these diseases.

(57) 要約:

この発明は、新規のずり応力応答性DNA、そのDNAによってコー  
ドされる蛋白質、その蛋白質に対する抗体、ずり応力応答性DNAまた  
は蛋白質を検出する方法、ならびに、動脈硬化を原因とする血管病の治  
療薬および診断薬、およびそのような治療または診断のための薬剤のス  
クリーニング法に関する。

WO 01/25427 A1



2文字コード及び他の略語については、定期発行される  
各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語  
のガイダンスノート」を参照。



## 明 細 書

## ずり応力応答性DNA

## 発明の分野

本発明は、血管内皮細胞においてずり応力依存的に発現が上昇する mRNA に注目し、サブトラクション法を用いて取得した新規 DNA および該 DNA がコードする蛋白質に関する。また、該蛋白質に対する抗体、該蛋白質および該 DNA の検出方法、ならびに動脈硬化を原因とする種々の血管病、例えば心不全、PTCA（経皮的経管的冠動脈形成術）後の再狭窄、高血圧などの疾患の診断および治療、およびそのような治療または診断のための薬剤のスクリーニング法に関する。

## 発明の背景

血管の内面を一層に覆う血管内皮細胞は、従来、血管内腔を流れる血液と組織とを隔てる単なる内張りと考えられてきた。しかし、近年の血管内皮に関する研究が進展した結果、内皮には生体にとって非常に重要な多彩な機能が備わっていることがわかってきた。それらの機能とは例えば、血液と組織間の物質透過性の調節、血管の緊張度の調節、抗血栓活性の維持、平滑筋増殖制御、組織修復、炎症反応、血管のリモデリングなどである。血流が血管壁に与える物理力のことをずり応力と呼び、血流速度と血液の粘性、および血管の径や形態によって規定される。ずり応力は血管壁の内面を覆っている内皮に働き、血管内皮細胞を血流の方向に歪ませる。この物理的刺激が、ホルモン、サイトカインなどの化学的刺激と同様、血管内皮細胞の形態や、上述したような様々な機能の調節に深く関与していることが、ここ約 10 年の研究で明らかになってきた〔細胞工学、16、950（1997）〕。

粥状動脈硬化症は日本を含む先進工業国において、成人死因の主要な

原因の一つである。高コレステロール血症、高ホモシステイン血症、糖尿病などの原因で起こる血管の機能不全は粥状動脈硬化の発症ならび病態の悪化と深く関係していることが知られている [Molecular Cardiovascular Medicine, 49-61 (1995)]。一方、動脈硬化巣は血管全体に均一に分布するのではなく、例えば血管の分岐部の曲がりの外側など特定の部位に局在することが知られている。このような局所性の発症は、血中コレステロールを遺伝的に増加させた実験動物でも観察されることから、血管内皮へのコレステロールの取り込みが血管内皮細胞の局所的な変化ならびにコレステロールの具体的な取り込みの2段階で起こると考えられている [Arterioscler. Thromb., 14, 133-140 (1994)]。このような局所的な発症の原因はほとんど明らかにされていない。しかし、初期病変がずり応力の強さや方向が非定常となっている場所即ち、ずり応力が低く、かつ流れの剥離や停滞あるいは渦などの乱流が起きやすい場所で多発することから、ずり応力などの血行力学的応力が粥状動脈硬化症の発症に深く関係すると考えられている。現在、ずり応力がどのような分子機構で動脈硬化を局所的に惹起させるかは明らかではない。しかし、現在までに試験管内で培養した血管内皮細胞に機械的にずり応力を与えることで変動する遺伝子が探索され、ずり応力が A P (activator protein)-1、NF (nuclear factor)- $\kappa$ B など種々の転写因子を活性化することにより、それらの転写因子の制御下にある遺伝子の発現が変化することが見い出されている。現在までにずり応力刺激にตอบสนองして発現が変動する遺伝子のコードする蛋白質として、PDGF (platelet-derived growth factor)、TGF (transforming growth factor)- $\beta$  などの増殖因子、VCAM (vascular cell adhesion molecule)-1、ICAM (intercellular adhesion molecule)-1 などの接着因子、ET (endothelin)-1 などの緊張度調節因子、t-PA (tissue-type plasminogen activator) などの血液栓溶因子、NOS (nitric oxide synthase) 3、COX (cyclooxygenase) 2、SOD (superoxide dismutase) などの

酵素などが報告されている [Molecular Medicine Today, 5, 40 (1999)]。このように、試験管内の再構成系において、ずり応力で応答する遺伝子には、少なくとも血管内の低ずり応力部位でずり応力の変化に伴い発現してくると考えられる動脈硬化誘導因子、ならびに血管内の構成的にずり応力の高い場所で動脈硬化の発症を抑制している分子の大きく二つの特性を持った分子が含まれると考えられる。しかし、ずり応力で発現が変動すると推定された遺伝子のなかで、具体的な遺伝子が同定されたものは一部にしかすぎない。動脈硬化の成因を理解し、予防法ならびに治療法を開発するにはずり応力で応答する未知の遺伝子を明らかにすることが必要である。近年、デファレンシャルディスプレイ法などを利用して、ずり応力で変動する未知の遺伝子の探索が行われたが、数倍程度の変動では遺伝子の取得が難しいこと、偽陽性のクローンの割合が多い等の問題点がある [Nucleic Acids Res., 23, 4520-4523 (1995)]。そのためデファレンシャルディスプレイ法により明らかにされたずり応力で変動する遺伝子の数は多くなかった [Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 93, 10417-10422 (1996); Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94, 9314-9319 (1997); Biochem. Biophys. Res. Comm., 225, 347-351 (1996); Biochem. Biophys. Res. Comm., 246, 881-887 (1998); US patent 5,834,248, (1998); US patent 5,849,578, (1998); US patent 5,882,925, (1999)]。

以上のように、血管内皮細胞に負荷されるずり応力の変化が粥状動脈硬化の局所性発症に関与することが認知されている一方で、その分子機構はほとんどわかっていないのが実状である。しかしながら、ずり応力は in vivo において内皮細胞のターンオーバーを減少させる、即ち内皮の細胞死を抑制する方向に働くことが古くから報告されている [Atherosclerosis, 17, 401-417, (1973), Circ. Res., 69, 1557-1565, (1991)]。また、in vitro において、TNF- $\alpha$  刺激、過酸化水素刺激、増殖因子枯渇等により誘導された内皮細胞のアポトーシスが、ずり応力負荷により顕著に抑制されることを示す多くの報告がある [J. Exp. Med.,

185, 601-607, (1997)、FEBS Lett., 399, 71-74, (1997)、Arterioscler. Thromb. Vas. Biol., 17, 3588-3592, (1997)、Biochem. Biophys. Res. Commun., 231, 586-590, (1997)]。即ち、ずり応力の低い動脈の分岐部、湾曲部においては、アポトーシスが誘導される方向に内皮細胞の形質が変化し、このことが動脈硬化初期病変の局所性を規定する一因であると考えられている。しかしながら現在、内皮細胞のアポトーシスがずり応力負荷により抑制される分子機構、即ちシグナル伝達機構に關与する遺伝子についてはほとんどわかっていない。

血管内皮細胞がずり応力に応答する分子メカニズムを理解することは、動脈硬化を原因とする種々の血管病の発症機構ならびに治療のターゲットを知ることに繋がる。そのシグナル伝達機構を知るためには、血管内皮細胞においてずり応力刺激依存的に発現が変動するような遺伝子群を取得することが必要である。

また、血管内皮細胞においてずり応力刺激によりアポトーシスが抑制される分子メカニズムを理解することは、動脈硬化初期病変の局所的形成機構を明らかにし、動脈硬化を原因とする種々の血管病の治療薬を見出すことに繋がる。その分子メカニズムを知るためには、血管内皮細胞においてずり応力刺激依存的に発現が上昇し、アポトーシス抑制活性を有する遺伝子を取得することが必要である。

#### 発明の概要

本発明者らは上記問題点を解決すべく鋭意研究し以下の結果を得た。即ち、ずり応力を負荷した培養血管内皮細胞由来のmRNAを鋳型として作製したcDNAライブラリーを、ずり応力を負荷しない内皮細胞より抽出したmRNAで差し引くことにより、ずり応力負荷条件下で発現が上昇する遺伝子が濃縮されたサブトラクションライブラリーを構築した。該サブトラクションライブラリーは、発現量の低い遺伝子が均一化する現象ならび挿入断片のない空のベクターが増加することから、新た

にリバースサブトラクション法を開発し、サブトラクションライブラリーからずり応力で変動する遺伝子を濃縮した第2世代のサブトラクションライブラリーを構築した。該第2世代のサブトラクションライブラリー中に存在するクローンについてランダムにノーザンハイブリダイゼーションを行い、ずり応力負荷により発現が上昇するクローンを多数取得した。該クローンの中にはすでにずり応力で変動することが知られている遺伝子に加えて、動脈硬化の調節に働くと推定される遺伝子、動脈硬化との関係が今まで知られていなかった遺伝子、および新規遺伝子を見出した。さらに該遺伝子がコードするペプチドを見出すことにより、本発明を完成させるに至った。

即ち、本発明は以下の(1)～(76)を提供するものである。

(1) 配列番号143、145、147、149、151、153、155、157、168、170および172で表される塩基配列から選ばれる塩基配列を有するDNA。

(2) 配列番号143、145、149、151、153、155、157、168、170および172で表される塩基配列を有するDNAとストリンジェントな条件下でハイブリダイズするずり応力応答性DNA。

(3) 配列番号147で表される塩基配列を有するDNAとストリンジェントな条件下でハイブリダイズしかつ該DNAと90%以上の相同性を有するずり応力応答性DNA。

(4) 配列番号143、145、149、153、155、157、168、170および172で表わされる塩基配列から選ばれる塩基配列中の連続した5～60塩基と同じ配列を有するDNAまたは該DNAと相補的な配列を有するDNA。

(5) (1)～(4)のいずれかに記載のDNAを用いてずり応力応答性遺伝子のmRNAを検出する方法。

(6) (1)～(4)のいずれかに記載のDNAを含有する、動脈硬化

を原因とする血管病の診断薬。

(7) (1) ~ (4) のいずれかに記載のDNAを用いて動脈硬化の原因遺伝子を検出する方法。

(8) (1) ~ (4) のいずれかに記載のDNAを用いてずり応力応答性遺伝子の転写もしくは翻訳を調節する薬剤をスクリーニングする方法。

(9) (1) ~ (4) のいずれかに記載のDNAを用いて動脈硬化を原因とする血管病の治療薬をスクリーニングする方法。

(10) (1) ~ (4) のいずれかに記載のDNAを含有する、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬。

(11) (1) ~ (4) のいずれかに記載のDNAを含む組換えウイルススペクター。

(12) (1) ~ (4) のいずれかに記載のDNAのセンス鎖と相同な配列からなるRNAを含む組換えウイルススペクター。

(13) 配列番号111、113、115、116、117、119、121、123、125、127、129、130、131、132、133、134、135、137、139および141で表される塩基配列から選ばれる塩基配列を有するDNA。

(14) (13) に記載のDNAとストリンジェントな条件下でハイブリダイズするずり応力応答性DNA。

(15) 配列番号111、113、115、116、117、119、121、123、125、127、129、130、131、132、133、134、135、137、139および141で表わされる塩基配列から選ばれる塩基配列中の連続した5~60塩基と同じ配列を有するDNAまたは該DNAと相補的な配列を有するDNA。

(16) (13) ~ (15) のいずれかに記載のDNAを含有する、動脈硬化を原因とする血管病の診断薬。

(17) (13) ~ (15) のいずれかに記載のDNAを用いる、動脈硬化の原因遺伝子を検出する方法。

(18) (13) ~ (15) のいずれかに記載のDNAを用いてずり応力応答性遺伝子の転写もしくは翻訳を調節する薬剤をスクリーニングする方法。

(19) (13) ~ (15) のいずれかに記載のDNAを用いて動脈硬化を原因とする血管病の治療薬をスクリーニングする方法。

(20) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107および109で表される塩基配列から選ばれる塩基配列を有するDNAを用いて、ずり応力応答性遺伝子のmRNAを検出する方法。

(21) 配列番号7で表される塩基配列を有するDNA、または配列番号7で表される塩基配列中の連続した5~60塩基と同じ配列を有するDNAを用いて、配列番号7で表される塩基配列を有するDNAの内在性の転写量を検出することにより細胞のアポトーシス感受性を同定する方法。

(22) 配列番号7で表される塩基配列を有するDNAまたは配列番号7で表される塩基配列中の連続した5~60塩基と同じ配列を有するDNA、あるいはこれらの各DNAの塩基配列に相補的な塩基配列を有するアンチセンスDNAを用いて、配列番号7で表される塩基配列を有するDNAの内在性の転写もしくは翻訳を調節することにより細胞のアポトーシスを抑制または促進する方法。

(23) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、

107および109で表される塩基配列から選ばれる塩基配列を有するDNAを含有する、動脈硬化を原因とする血管病の診断薬。

(24) 配列番号7で表される塩基配列を有するDNA、または配列番号7で表される塩基配列中の連続した5～60塩基と同じ配列を有するDNAを含有する、細胞のアポトーシス感受性を同定する薬剤。

(25) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107および109で表される塩基配列から選ばれる塩基配列を有するDNAを用いて、ずり応力応答性遺伝子の転写もしくは翻訳を調節する薬剤をスクリーニングする方法。

(26) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107および109で表される塩基配列から選ばれる塩基配列を有するDNAを用いて、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬をスクリーニングする方法。

(27) 配列番号7で表される塩基配列を有するDNAの内在性の転写もしくは翻訳を調節することにより細胞のアポトーシスを抑制または促進する薬剤を、配列番号7で表される塩基配列を有するDNAまたは配列番号7で表される塩基配列中の連続した5～60塩基と同じ配列を有するDNAを用いてスクリーニングする方法。

(28) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、



43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、  
65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、  
87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、  
107および109で表される塩基配列から選ばれる塩基配列を有する  
DNAを含有する、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬。

(29) 配列番号7で表される塩基配列を有するDNAまたは配列番号  
7で表される塩基配列中の連続した5～60塩基と同じ配列を有するD  
NA、あるいはこれらの各DNAの塩基配列に相補的な塩基配列を有す  
るアンチセンスDNAを含有する、細胞のアポトーシスを抑制または促  
進する薬剤。

(30) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、  
21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、  
43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、  
65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、  
87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、  
107および109で表される塩基配列から選ばれる塩基配列を有する  
DNAを含む組換えウイルスベクター。

(31) 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、  
21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、  
43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、  
65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、  
87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、  
107および109で表される塩基配列から選ばれる塩基配列を有する  
DNAのセンス鎖と相同な配列からなるRNAを含む組換えウイルスベ  
クター。

(32) (30) または (31) に記載の組換えウイルスベクターを含  
有する、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬。

(33) 配列番号7で表される塩基配列を有するDNAを含む組換えウ

イルスベクターまたは配列番号 7 で表される塩基配列を有する DNA のセンス鎖と相同な配列からなる RNA を含む組換えウイルスベクターを用いて細胞のアポトーシスを抑制する方法。

(34) 配列番号 7 で表される塩基配列を有する DNA を含む組換えウイルスベクターまたは配列番号 7 で表される塩基配列を有する DNA のセンス鎖と相同な配列からなる RNA を含む組換えウイルスベクターを用いて細胞のアポトーシスを抑制または促進する薬剤をスクリーニングする方法。

(35) 配列番号 144、146、148、150、152、154、156、158、169、171 および 173 で表されるアミノ酸配列から選ばれるアミノ酸配列を有する蛋白質。

(36) (35) に記載の蛋白質の有するアミノ酸配列とは 1 以上のアミノ酸が欠失、置換または付加したアミノ酸配列からなり、かつ動脈硬化病変の形成に関与する活性を有する蛋白質。

(37) (35) または (36) に記載の蛋白質をコードする DNA。

(38) (1) ~ (4) および (37) のいずれかに記載の DNA をベクターに組み込んで得られる組換え体 DNA。

(39) (38) に記載の組換え体 DNA を宿主細胞に導入して得られる形質転換体。

(40) (39) に記載の形質転換体を培地に培養し、培養液中に (35) または (36) に記載の蛋白質を生成蓄積させ、該培養物から該蛋白質を採取することを特徴とする蛋白質の製造方法。

(41) (39) に記載の形質転換体を培地に培養し、該培養物を用いて動脈硬化を原因とする血管病の治療薬をスクリーニングする方法。

(42) (35) または (36) に記載の蛋白質を用いて、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬をスクリーニングする方法。

(43) (35) または (36) に記載の蛋白質を生産する組換えウイルスベクター。

(44) (43)に記載の組換えウイルスペクターを含有する、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬。

(45) (35) または (36) に記載の蛋白質を認識する抗体。

(46) (45) に記載の抗体を用いる (35) または (36) に記載の蛋白質の免疫学的検出方法。

(47) (45) に記載の抗体を用いて、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬をスクリーニングする方法。

(48) (45) に記載の抗体を用いて、ずり応力応答性遺伝子の転写もしくは翻訳を調節する薬剤をスクリーニングする方法。

(49) (45) に記載の抗体を含有する、動脈硬化を原因とする血管病の診断薬。

(50) (45) に記載の抗体を含有する、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬。

(51) (45) に記載の抗体と放射性同位元素、蛋白質または低分子の薬剤とを結合させた融合抗体を動脈硬化巣へ誘導するドラッグデリバリー法。

(52) 配列番号 112、114、118、120、122、124、126、128、136、138、140 または 142 で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体。

(53) (52) に記載の抗体を用いて、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬をスクリーニングする方法。

(54) (52) に記載の抗体を用いて、ずり応力応答性遺伝子の転写もしくは翻訳を抑制する薬剤をスクリーニングする方法。

(55) (52) に記載の抗体を含有する、動脈硬化を原因とする血管病の診断薬。

(56) (52) に記載の抗体を含有する、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬。

(57) (52) に記載の抗体と放射性同位元素、蛋白質または低分子

の薬剤とを結合させた融合抗体を動脈硬化巣へ誘導するドラッグデリバリー法。

(58) 配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質と特異的に結合し細胞のアポトーシスを抑制または促進する薬剤を、配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を用いてスクリーニングする方法。

(59) 配列番号7で表される塩基配列を有するDNA、または配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質をコードするDNAをベクターに組み込んで得られる組換え体DNAを、宿主細胞に導入して得られる形質転換体を培地に培養し、該培養物を用いて細胞のアポトーシスを抑制または促進する薬剤をスクリーニングする方法。

(60) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108および110で表されるアミノ酸配列からなる群から選ばれたアミノ酸配列を有する蛋白質を生産する組換えウイルスベクター。

(61) (60)に記載の組換えウイルスベクターを含有する、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬。

(62) 配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を生産する組換えウイルスベクターを用いて、細胞のアポトーシスを抑制する方法。

(63) 配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を生産する組換えウイルスベクターを含有する、細胞のアポトーシスを抑制する薬剤。

(64) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、

86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108または110で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体を用いて、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬をスクリーニングする方法。

(65) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108または110で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体を用いて、ずり応力応答性遺伝子の転写もしくは翻訳を抑制または促進する薬剤をスクリーニングする方法。

(66) 配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体を用いて、細胞のアポトーシスを調節する方法。

(67) 配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体を用いて、細胞のアポトーシスを調節する薬剤をスクリーニングする方法。

(68) 配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体を用いて、配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を検出することにより細胞のアポトーシス感受性を同定する方法。

(69) 細胞が血管内皮細胞である(21)、(22)、(27)、(33)、(34)、(58)、(59)、(62)、(66)、(67)、または(68)のいずれかに記載の方法。

(70) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、

106、108または110で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体を含有する、動脈硬化を原因とする血管病の診断薬。

(71) 配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体を含有する、細胞のアポトーシス感受性を同定する薬剤。

(72) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108または110で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体を含有する、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬。

(73) 配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体を含有する、細胞のアポトーシスを調節する薬剤。

(74) (27)、(34)、(58)、(59)または(67)のいずれかに記載の方法により得られる、細胞のアポトーシスを抑制または促進する薬剤。

(75) 細胞が血管内皮細胞である(24)、(29)、(63)、(71)、(73)、または(74)のいずれかに記載の薬剤。

(76) 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108または110で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体と放射性同位元素、蛋白質または低分子の薬剤とを結合させた融合抗体を動脈硬化巣へ誘導するドラッグデリバリー法。

本明細書中で使用する「調節する」という用語は、抑制または促進のいずれかの作用を意味する。また「薬剤」とは、蛋白質、核酸を含む任

意の分子量のすべての物質を指す。

本発明のDNAは動脈硬化に関連するずり応力応答性DNAであり、例えば、配列番号143、145、147、149、151、153、155、157、168、170および172で表される塩基配列から選ばれる塩基配列を有するDNA、および該DNAとストリンジェントな条件下でハイブリダイズし、かつずり応力の負荷に対して発現量に変化するDNAをあげることができる。

上記の配列番号143、145、147、149、151、153、155、157、168、170および172で表される塩基配列から選ばれる塩基配列とストリンジェントな条件下でハイブリダイズするDNAとは、配列番号143、145、147、149、151、153、155、157、168、170および172で表される塩基配列から選ばれる塩基配列を有するDNAをプローブとして、コロニー・ハイブリダイゼーション法、ブランク・ハイブリダイゼーション法あるいはサザンブロットハイブリダイゼーション法等を用いることにより得られるDNAを意味し、具体的には、コロニーあるいはブランク由来のDNAを固定化したフィルターを用いて、0.7～1.0MのNaCl存在下、65℃でハイブリダイゼーションを行った後、0.1倍～2倍濃度のSSC溶液(1倍濃度のSSC溶液の組成は、150mM塩化ナトリウム、15mMクエン酸ナトリウムよりなる)を用い、65℃条件下でフィルターを洗浄することにより同定できるDNAをあげることができる。

ハイブリダイゼーションは、Molecular Cloning, A Laboratory Manual, Second Edition, Cold Spring Harbor Laboratory Press (1989) (以下、モレキュラー・クローニング 第2版と略記する)、Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons (1987-1997) (以下、カレント・プロトコールズ・イン・モレキュラー・バイオロジーと略記する)、DNA Cloning 1: Core Techniques, A Practical Approach, Second Edition, Oxford University (1995)等に記載されている方法に準じて行うことが

できる。ハイブリダイズ可能なDNAとして具体的には、配列番号143、145、147、149、151、153、155、157、168、170および172で表される塩基配列から選ばれる塩基配列と少なくとも60%以上の相同性を有するDNA、好ましくは80%以上の相同性を有するDNA、更に好ましくは90%以上、最も好ましくは95%以上の相同性を有するDNAをあげることができる。

更に、本発明のDNAとして、本発明のDNAの一部の配列を有するオリゴヌクレオチドおよびアンチセンス・オリゴヌクレオチドも含まれる。該オリゴヌクレオチドとして、例えば、配列番号143、145、147、149、151、153、155、157、168、170および172で表される塩基配列から選ばれる塩基配列中の連続した5～60残基、好ましくは10～40残基の塩基配列と同じ配列を有するオリゴヌクレオチドをあげることができ、アンチセンス・オリゴヌクレオチドとして、例えば、該オリゴヌクレオチドのアンチセンス・オリゴヌクレオチドをあげることができる。

本発明の蛋白質として、動脈硬化に関連する活性を有する蛋白質をあげることができ、具体的には、配列番号144、146、148、150、152、154、156、158、169、171および173で表されるアミノ酸配列から選ばれるアミノ酸配列を有する蛋白質、または該蛋白質の有するアミノ酸配列とは1以上のアミノ酸が欠失、置換若しくは付加したアミノ酸配列からなり、かつ動脈硬化病変の形成に関与する活性を有する蛋白質をあげることができる。

配列番号144、146、148、150、152、154、156、158、169、171および173で表されるアミノ酸配列から選ばれるアミノ酸配列を有する蛋白質のアミノ酸配列とは1以上のアミノ酸が欠失、置換若しくは付加したアミノ酸配列からなり、かつ動脈硬化病変の形成に関与する活性を有する蛋白質は、モレキュラー・クローニング 第2版、カレント・プロトコールズ・イン・モレキュラー・バイオ



ロジー、Nucleic Acids Research, 10, 6487 (1982)、Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 79, 6409(1982)、Gene, 34, 315 (1985)、Nucleic Acids Research, 13, 4431 (1985)、Proc. Natl. Acad. Sci USA, 82, 488 (1985)等に記載の方法に準じて調製することができる。

また、本発明者らは、取得した血管内皮細胞においてずり応力負荷により発現上昇する多数の遺伝子の中から、F a sを介したアポトーシスを抑制することが報告されている脳特異的な遺伝子、L F G ( L i f e g u a r d ) [Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 22, 12673-12678, (1999)]と相同性を有する、A 4 R S - 0 4 1を見出した。本発明者らは、まずA 4 R S - 0 4 1の塩基配列の解析から、A 4 R S - 0 4 1は、L F Gと約50%の同一性を有するものの、アミノ末端側の約3分の1はほとんど相同性が見られず、全く別の遺伝子であることを見出した。さらに、A 4 R S - 0 4 1が血管内皮細胞をはじめとする種々の組織で広く発現しているのに対し、L F Gは脳で高発現しているが血管内皮細胞での発現が見られず、組織での発現プロファイルが両者で大きく異なることを見出した。さらに、A 4 R S - 0 4 1を安定に高発現する形質転換細胞を作製することで、A 4 R S - 0 4 1がF a sを介したアポトーシスを抑制することを見出し、A 4 R S - 0 4 1がずり応力による血管内皮細胞のアポトーシスを抑制する鍵となる分子であることを突き止め、本発明を完成させるに至った。

#### 図面の簡単な説明

図1は、ずり応力刺激により発現上昇を示す遺伝子のノーザン解析の結果である。レーン1~41はそれぞれ、A 4 R S - 0 1 6、- 0 2 6、- 0 4 0、- 0 4 1、- 0 6 3、- 0 9 6、- 1 1 6、- 1 2 6、- 1 3 1、- 1 4 8、- 1 5 4、- 1 7 4、- 1 7 5、- 1 9 4、- 1 9 7、- 2 6 0、- 2 7 1、- 3 0 7、- 3 5 5、- 3 8 9、- 3 9 1、- 4 2 3、- 4 3 1、- 4 5 3、- 4 9 2、- 5 0 7、- 5 1 4、- 5 2 3、

-544、-547、-557、-577、-588、-602、-608、-612、-625、-666、-668、-674、-682 についてのずり応力依存的発現上昇を示す。それぞれのプロットにおいて、左側のレーンにはずり応力を負荷していない（刺激時間0時間）H U V E C 由来の全RNAを4  $\mu$ g、右側のレーンにはずり応力を負荷したH U V E C 由来の全RNA（刺激時間0.5、1、1.5、2、3、4、6、10、20時間の全RNAを等量ずつ混合したもの）を4  $\mu$ g泳動した。

図2は、ずり応力刺激により発現上昇を示す遺伝子のノーザン解析の結果である。レーン42~83はそれぞれ、A4RS-751、-781、-784、-817、-818、-914、-929、-935、-938、-939、-945、-947、-948、-949、-011、-115、-143、-171、-193、-280、-402、-533、-604、-615、-619、-626、-676、-679、-737、-780、-826、-916、-933、-943、-002、-049、-230、-239、-242、-491、-578、-829についてのずり応力依存的発現上昇を示す。それぞれのプロットにおいて、左側のレーンにはずり応力を負荷していない（刺激時間0時間）H U V E C 由来の全RNAを4  $\mu$ g、右側のレーンにはずり応力を負荷したH U V E C 由来の全RNA（刺激時間0.5、1、1.5、2、3、4、6、10、20時間の全RNAを等量ずつ混合したもの）を4  $\mu$ g泳動した。

図3は、ずり応力刺激により発現する遺伝子の発現の経時的変化を示すノーザンプロットによる解析結果である。レーン1~17はそれぞれA4RS-016、-041、-063、-096、-116、-260、-271、-307、-389、-391、-602、-784、-115、-143、-193、-280、-402についてのずり応力依存的発現上昇を示す。それぞれのプロットにおいて左から、ずり応力負荷時間0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、10、20時間のH

U V E C 由来の全 R N A を  $4 \mu\text{g}$  泳動した。

図 4 は、ずり応力刺激により発現する遺伝子の発現の経時的変化を示すノーザンブロットングによる解析結果である。レーン 18 ~ 28 はそれぞれ A 4 R S - 6 0 4、- 6 2 6、- 9 1 6、- 0 0 2、- 0 4 9、- 2 3 0、- 2 3 9、- 2 4 2、- 4 9 1、- 5 7 8、- 8 2 9 についてのずり応力依存的発現上昇を示す。それぞれのプロットにおいて左から、ずり応力負荷時間 0、0.5、1、1.5、2、3、4、6、10、20 時間の H U V E C 由来の全 R N A を  $4 \mu\text{g}$  泳動した。

図 5 は、動物細胞発現用プラスミド p A M o - 0 0 2 の構築を示す。

図 6 A および図 6 B は、A 4 R S - 0 4 1 のアポトーシス抑制活性を示した図である。図 6 A は、抗 F a s モノクローナル抗体濃度を  $100 \text{ ng/ml}$  で固定した場合の経時変化、図 6 B は、刺激時間を 36 時間で固定した場合の、抗 F a s モノクローナル抗体濃度依存性を示している。●は、A 4 R S - 0 4 1、■は G F P を導入した H e L a 細胞を示している。

図 7 A および図 7 B は A 4 R S - 0 4 1 の発現分布を示した図である。図 7 A は、ヒト正常組織における A 4 R S - 0 4 1 の発現をノーザンブロットにより解析した結果を示した図である。図 7 B は、ヒト血管内皮細胞、およびヒト脳における A 4 R S - 0 4 1、L F G の発現を R T - P C R 法により解析した結果を示した図である。

図 8 は、A 4 R S - 0 4 1 と L F G のアミノ酸配列の相同性を示した図である。

#### 発明の詳細な説明

以下に本発明を詳細に説明する。本発明の D N A を調製するに際して用いられる細胞としては、ずり応力の負荷に対して応答性を示すものであれば特に限定されないが、接着系の細胞が好ましく、例えば血管内皮細胞があげられ、特に好ましくはヒト血管内皮細胞が例示される。さら

に好ましくは、ヒトさい帯静脈血管内皮細胞 (H U V E C) があげられる。この血管内皮細胞はヒトさい帯より、細胞、20, 329(1988)または Human Cell, 1, 188(1988)に記載の方法に従って容易に分離できる。また、分離済みの2次培養細胞を入手し、利用することも可能である。血管内皮細胞の継代数は血管内皮細胞としての性質を保持するものであれば良く、好ましくは20継代以内のものがあげられる。

細胞の培養に用いる培養液は、通常の公知の組成に従えばよく、例えば、血管内皮細胞の場合には、ウシなどの動物の血清を0~20%添加した細胞培養用培地を用いることが好ましく、さらに好ましくはE-GM培地(2%ウシ胎児血清含有、倉敷紡績社製)あるいはM199培地にウシ胎児血清を20%添加したものが例示される。細胞の増殖を良くするために培養液中に ECGS(Endothelial cell growth supplement)、EGF(Epidermal growth factor)、あるいは basic FGF(Fibroblast growth factor)等の細胞増殖因子を添加してもよい。培地にデキストラン等を添加し、培養液の粘性を上昇させることにより、培養細胞に高いずり応力を負荷することもできる。

ずり応力を負荷することができる培養装置としては、マイクロキャリア型 [Am. J. Physiol., 259, H804 (1990)]、回転円盤型 [Biorheology, 25, 461 (1988)]、平行平板型 [Biotechnol., Bioeng., 27, 1021 (1985)] 等が利用できる。

ずり応力負荷において、血管内皮細胞の培養方法は特に限定されるものではないが、例えば、以下に示す方法が例示される。マイクロキャリアに血管内皮細胞を接着させ、スピナーフラスコ内で培地に懸濁する。培養温度は細胞が培養可能な温度であればいずれの温度でもよいが、37℃が好ましい。培養は、5%の二酸化炭素ガスを満たしたふ卵器内に行なうことが好ましい。取得する細胞数は特に限定されないが、RNA抽出が可能な数であればよく、通常の培養で取得できる程度の数为例示され、好ましくは $1 \times 10^6$ 個以上である。培養時間は特定されるも

のではないが、ずり応力を負荷していない培養時に比較して明らかに遺伝子発現が変化している培養時間が好ましい。特に細胞の生存状態が良い培養時間が好ましく、具体的には4時間以上24時間以内があげられる。

ずり応力を負荷された血管内皮細胞からの全RNAの調製方法としては、チオシアン酸グアニジントリフルオロ酢酸セシウム法 [Methods in Enzymol., 154, 3(1987)] 等をあげることができる。

全RNAからポリ(A)+RNAを調製する方法としては、オリゴ(dT)固定化セルロースカラム法(モレキュラー・クローニング 第2版)等をあげることができる。

更に、ファースト・トラック・mRNA・アイソレーション・キット (Fast Track mRNA Isolation Kit; Invitrogen 社製)、クイック・プレップ・mRNA・ピュリフィケーション・キット (Quick Prep mRNA Purification Kit; Amersham Pharmacia Biotech 社製) 等のキットを用いてmRNAを調製することもできる。

以下にcDNAライブラリーの作製方法について述べる。cDNAライブラリー作製法としては、モレキュラー・クローニング 第2版やカレント・プロトコールズ・イン・モレキュラー・バイオロジー、DNA Cloning 1: Core Techniques, A Practical Approach, Second Edition, Oxford University Press (1995)等に記載された方法、あるいは市販のキット、例えばスーパースクリプト・プラスミド・システム・フォー・cDNA・シンセシス・アンド・プラスミド・クローニング (SuperScript Plasmid System for cDNA Synthesis and Plasmid Cloning; Life Technologies 社製) やザップー cDNA・シンセシス・キット (ZAP-cDNA Synthesis Kit; Stratagene 社製) を用いる方法などがあげられる。

cDNAライブラリーを作製するためのクローニングベクターとしては、大腸菌K-12株中で自立複製できるものであれば、ファージベクター、プラスミドベクター等いずれでも使用できる。具体的には、ZAP

Express [Stratagene 社製、Strategies, 5, 58 (1992)]、pBluescript II SK(+) [Nucleic Acids Res., 17, 9494 (1989)]、 $\lambda$  zap II (Stratagene 社製)、 $\lambda$  gt10、 $\lambda$  gt11 [DNA Cloning, A Practical Approach, 1, 49 (1985)]、 $\lambda$  BlueMid (Clontech 社製)、 $\lambda$  ExCell (Amersham Pharmacia Biotech 社製)、pT7T318U (Amersham Pharmacia Biotech 社製)、pcD2 [Mol. Cell. Biol., 3, 280 (1983)]、pUC18 [Gene, 33, 103 (1985)] 等をあげることができる。

cDNAを組み込んだベクターを導入する大腸菌としては、大腸菌に属する微生物であればいずれでも用いることができる。具体的には、Escherichia coli XL1-Blue MRF' [Stratagene 社製、Strategies, 5, 81 (1992)]、Escherichia coli C600 [Genetics, 39, 440 (1954)]、Escherichia coli Y1088 [Science, 222, 778 (1983)]、Escherichia coli Y1090 [Science, 222, 778 (1983)]、Escherichia coli NM522 [J. Mol. Biol., 166, 1 (1983)]、Escherichia coli K802 [J. Mol. Biol., 16, 118 (1966)]、Escherichia coli JM105 [Gene, 38, 275 (1985)] 等を用いることができる。

このcDNAライブラリーはずり応力を負荷した血管内皮細胞の特徴を有していることから、生体内血管のずり応力変動部位に起こる病変、具体的には動脈硬化巣の形成等に関与する遺伝子のクローニング、該遺伝子の発現をコントロールすることによる医薬品開発等に有用である。また、このcDNAライブラリーは他の種の細胞、具体的にはずり応力の負荷していない静置培養した血管内皮細胞由来のmRNAを鋳型として作製したcDNAライブラリー等とは、その含有する遺伝子の種類や含有量が異なるため、その差を指標として前述の動脈硬化巣の形成に関与する遺伝子あるいはそれがコードする蛋白質を単離することが可能である。

作製したcDNAライブラリーから、ずり応力負荷により発現が上昇する遺伝子を濃縮する方法として、サブトラクション法 [Proc. Natl.

Acad. Sci. USA, 88, 2825(1991)) やデファレンシャル・ハイブリダイゼーション法 [J. Biol. Chem., 265, 2973(1990)] 等の方法を利用することができる。

上記方法により遺伝子が濃縮されたサブトラクションライブラリーから、発現特異性、即ちずり応力負荷により発現が上昇するクローンを選択する方法として、ノーザンハイブリダイゼーション法 [モレキュラー・クローニング 第2版]、RT (reverse-transcribed)-PCR法 [カレント・プロトコールズ・イン・モレキュラー・バイオロジー] などがあげられる。

上記の方法で選択された、ずり応力応答性クローンに関して、通常用いられる塩基配列解析方法、例えばサンガー (Sanger) らのジデオキシ法 [Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 74, 5463 (1977)] あるいは 373A DNAシーケンサー (Perkin Elmer 社製) 等の塩基配列分離装置を用いて分析することにより、該DNAの塩基配列を決定する。

上記方法で決定された塩基配列の新規性は、blast等の相同性検索プログラムを用いて、GenBank、EMBLおよびDDBJなどの塩基配列データベースを検索することにより、データベース中の塩基配列と一致すると考えられるような明らかな同一性を示す塩基配列がないことにより確認できる。

上述の方法で得られたDNAが、ずり応力関連mRNAに対応するcDNAの部分DNAであった場合には、上述の方法で得られたDNAをプローブとして、cDNAライブラリーから完全長cDNAを含むクローンを選択し直すことができる。

cDNAライブラリーからのcDNAクローンの選択としては、アイソトープあるいはジゴキシンゲニン (digoxigenin) 標識したプローブを用いたコロニー・ハイブリダイゼーション法あるいはブラーク・ハイブリダイゼーション法 (サンプルックら、モレキュラー・クローニング 第2版(1989年)) により選択することができる。

上記のようにして取得される、新規な塩基配列を有するずり応力応答性遺伝子の完全長 cDNA として、例えば、配列番号 143、145、147、149、151、153、155、157、168、170 および 172 で表される塩基配列を有する DNA 等をあげることができる。

以上のようにして、一旦ずり応力関連遺伝子の完全長 cDNA が取得されその塩基配列が決定された後は、塩基配列に基づいたプライマーを調製し、mRNA から合成した cDNA あるいは cDNA ライブラリーを鋳型として、PCR 法 [PCR Protocols, Academic Press (1990)] により目的とする DNA を取得することができる。また、決定された DNA の塩基配列に基づいて、DNA 合成機で化学合成することにより目的とする DNA を調製することもできる。DNA 合成機としては、フォスフォアミダイト法を利用した Perkin Elmer 社製の DNA 合成機モデル 392 等をあげることができる。

上記 DNA および DNA 断片の塩基配列情報により、常法あるいは DNA 合成機により、本発明の DNA の一部の配列を有するオリゴヌクレオチドおよびアンチセンス・オリゴヌクレオチドを調製することができる。

該オリゴヌクレオチドまたはアンチセンス・オリゴヌクレオチドとして、例えば、検出したい mRNA の一部の塩基配列において、5' 末端側の塩基配列に相当するセンスプライマー、3' 末端側の塩基配列に相当するアンチセンスプライマー等をあげることができる。ただし、mRNA においてウラシルに相当する塩基は、オリゴヌクレオチドプライマーにおいてはチミジンとなる。センスプライマーおよびアンチセンスプライマーとしては、両者の融解温度 ( $T_m$ ) および塩基数が極端に変わることはないオリゴヌクレオチドで、10~40 塩基数のものが好ましい。

また、本発明においては、該ヌクレオチドの誘導体も用いることができ、例えば、該ヌクレオチドのメチル体やフォスフォチオエート体をあ



げることができる。

以下に、動脈硬化病変の形成に関与する活性を有する蛋白質の製造法について述べる。

上述の方法により取得したずり応力応答性遺伝子の cDNA は、動脈硬化病変の形成に関与する活性を有する蛋白質をコードしている。

動脈硬化の病変に関与する活性とは、動脈硬化の発症を調節する活性、好ましくは動脈硬化の発症を予防する活性、を意味し、例えば、限定するものではないが、つぎのようなものをあげることができる。

低密度リボ蛋白 (LDL) の血管内皮への取り込みの調節、酸化 LDL の血管内皮への取り込みの調節、血管内皮細胞での LDL 受容体の発現調節、血管内皮細胞での酸化 LDL の産生の調節、血管内皮でのスカベンジャー受容体の発現調節、血管へのリンパ球の浸潤の調節、血管内皮細胞においてリンパ球の血管への浸潤を促進する細胞表面接着分子の発現調節、血管内皮細胞で生産される血管平滑筋の増殖の調節、血管内皮細胞のアポトーシスの調節、等の活性をあげることができる。

本発明の DNA および蛋白質は、血管内皮細胞においてずり応力依存的に発現が上昇するものとして見出されたが、発明の背景の項で記載したとおり、一般に動脈硬化症はずり応力が低く、流れの剥離や停滞または渦などの乱流が起き易い場所で多発することが知られていることから、本発明の DNA および蛋白質は特に、動脈硬化またはそれを原因とする種々の血管病、例えば非限定的な例としての心不全、PTCA 後の再狭窄、高血圧など、を治療または予防するために有用である。

完全長 cDNA をもとに、必要に応じて、該蛋白質をコードする部分を含む適当な長さの DNA 断片を調製する。

該 DNA 断片、あるいは完全長 cDNA を発現ベクター内のプロモーターの下流に挿入することにより、該蛋白質の発現プラスミドを造成する。

該発現プラスミドを、該発現ベクターに適合した宿主細胞内に導入す

る。

宿主細胞としては、目的とするDNAを発現できるものは全て用いることができ、例えば、エシェリヒア(Escherichia)属、セラチア(Serratia)属、コリネバクテリウム(Corynebacterium)属、ブレビバクテリウム(Brevibacterium)属、シュードモナス(Pseudomonas)属、バチルス(Bacillus)属、ミクロバクテリウム(Microbacterium)属等に属する細菌、クルイベロミセス(Kluyveromyces)属、サッカロマイセス(Saccharomyces)属、シゾサッカロマイセス(Shizosaccharomyces)属、トリコスポロン(Trichosporon)属、シワニオミセス(Schawnniomyces)属等に属する酵母や動物細胞、昆虫細胞等を用いることができる。

発現ベクターとしては、上記宿主細胞において自立複製可能なしは染色体中への組込みが可能で、ずり応力応答性DNAを転写できる位置にプロモーターを含有しているものが用いられる。

細菌等を宿主細胞として用いる場合は、ずり応力応答性DNA発現ベクターは該細菌中で自立複製可能であると同時に、プロモーター、リボソーム結合配列、ずり応力応答性DNAおよび転写終結配列より構成された組換えベクターであることが好ましい。プロモーターを制御する遺伝子が含まれていてもよい。

発現ベクターとしては、例えば、pBTrp2、pBTac1、pBTac2(いずれもベーリンガーマンハイム社より市販)、pKK233-2(Amersham Pharmacia Biotech 社製)、pSE280(Invitrogen 社製)、pGEMEX-1(Promega 社製)、pQE-8(QIAGEN 社製)、pKYP10[特開昭 58-110600]、pKYP200[Agricultural Biological Chemistry, 48, 669 (1984)]、pLSA1[Agric. Biol. Chem., 53, 277 (1989)]、pGEL1[Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 82, 4306 (1985)]、pBluescript II SK(-)(Stratagene 社製)、pGEX(Amersham Pharmacia Biotech 社製)、pET-3(Novagen 社製)、pTerm2(USP4686191、USP4939094、USP5160735)、pSupex、pUB110、pTP5、pC194、pEG400[J. Bacteriol., 172, 2392 (1990)]等を例示することができる。

プロモーターとしては、宿主細胞中で発現できるものであればいかなるものでもよい。例えば、trp プロモーター (P trp)、lac プロモーター (P lac)、P<sub>L</sub> プロモーター、P<sub>R</sub> プロモーター、T7 プロモーター等の大腸菌やファージ等に由来するプロモーター、SP01 プロモーター、SP02 プロモーター、penP プロモーター等をあげることができる。また P trp を2つ直列させたプロモーター (P trp x 2)、tac プロモーター、letI プロモーター [Gene, 44, 29 (1986)]、lacT7 プロモーターのように人為的に設計改変されたプロモーター等も用いることができる。

リボソーム結合配列としては、宿主細胞中で発現できるものであればいかなるものでもよいが、シャインーダルガノ (Shine-Dalgarno) 配列と開始コドンとの間を適当な距離 (例えば6~1.8塩基) に調節したプラスミドを用いることが好ましい。

本発明のずり応力応答性DNAの蛋白質をコードする部分の塩基配列を、宿主の発現に最適なコドンとなるように、塩基を置換することにより、目的とする蛋白質の生産率を向上させることができる。

本発明のずり応力応答性DNAの発現には転写終結配列は必ずしも必要ではないが、好適には構造遺伝子直下に転写終結配列を配置することが望ましい。

宿主細胞としては、エシェリヒア属、セラチア属、コリネバクテリウム属、ブレヴィバクテリウム属、シュードモナス属、バチルス属等に属する微生物、例えば、Escherichia coli XL1-Blue、Escherichia coli XL2-Blue、Escherichia coli DH1、Escherichia coli MC1000、Escherichia coli KY3276、Escherichia coli W1485、Escherichia coli JM109、Escherichia coli HB101、Escherichia coli No.49、Escherichia coli W3110、Escherichia coli NY49、Bacillus subtilis、Bacillus amyloliquefaciens、Brevibacterium ammoniagenes、Brevibacterium immariophilum ATCC14068、Brevibacterium saccharolyticum ATCC14066、Corynebacterium glutamicum ATCC13032、Corynebacterium glutamicum

ATCC14067、Corynebacterium glutamicum ATCC13869、Corynebacterium acetoacidophilum ATCC13870、Microbacterium ammoniaphilum ATCC15354、Pseudomonas sp. D-0110等をあげることができる。

組換えベクターの導入方法としては、上記宿主細胞へDNAを導入する方法であればいずれも用いることができ、例えば、カルシウムイオンを用いる方法〔Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 69, 2110 (1972)〕、プロトプラスト法〔特開昭 63-248394、または Gene, 17, 107 (1982)や Molecular & General Genetics, 168, 111 (1979)〕に記載の方法等をあげることができる。

酵母を宿主細胞として用いる場合には、発現ベクターとして、例えば、Y E p 1 3 (ATCC37115)、Y E p 2 4 (ATCC37051)、Y C p 5 0 (ATCC37419)、p H S 1 9、p H S 1 5等を例示することができる。

プロモーターとしては、酵母中で発現できるものであればいかなるものでもよく、例えば、P H O 5プロモーター、P G Kプロモーター、G A Pプロモーター、A D Hプロモーター、g a l 1プロモーター、g a l 1 1 0プロモーター、ヒートショック蛋白質プロモーター、M F  $\alpha$  1プロモーター、C U P 1プロモーター等をあげることができる。

宿主細胞としては、サッカロミセス・セレビシエ (Saccharomyces cerevisiae)、シゾサッカロミセス・ポンベ (Schizosaccharomyces pombe)、クリュイペロミセス・ラクチス (Kluyveromyces lactis)、トリコスボロン・プルランス (Trichosporon pullulans)、シュワニオミセス・アルビウス (Schwanniomyces alluvius)等をあげることができる。

組換えベクターの導入方法としては、酵母にDNAを導入する方法であればいずれも用いることができ、例えば、エレクトロポレーション法〔Methods. Enzymol., 194, 182 (1990)〕、スフェロプラスト法〔Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 75, 1929 (1978)〕、酢酸リチウム法〔J. Bacteriol., 153, 163 (1983)〕、Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 75, 1929 (1978)に記載の方法等をあげることができる。

動物細胞を宿主細胞として用いる場合には、発現ベクターとして、例えば、p c D N A 1、p c D M 8 (フナコシ社製)、p A G E 1 0 7 [特開平 3-22979; Cytotechnology, 3, 133 (1990)]、p A S 3 - 3 (特開平 2-227075)、p C D M 8 [Nature, 329, 840 (1987)]、p c D N A I / A m p (Invitrogen 社製)、p R E P 4 (Invitrogen 社製)、p A G E 1 0 3 [J. Biochem., 101, 1307 (1987)]、p A G E 2 1 0 等を例示することができる。

プロモーターとしては、動物細胞中で発現できるものであればいずれも用いることができ、例えば、サイトメガロウイルス (ヒト CMV) の I E (immediate early) 遺伝子のプロモーター、S V 4 0 の初期プロモーター、レトロウイルスのプロモーター、メタロチオネインプロモーター、ヒートショック蛋白質プロモーター、S R  $\alpha$  プロモーター等をあげることができる。また、ヒト CMV の I E 遺伝子のエンハンサーをプロモーターと共に用いてもよい。

宿主細胞としては、ヒトの細胞であるナマルバ (Namalwa) 細胞、サルの細胞である C O S 細胞、チャイニーズ・ハムスターの細胞である C H O 細胞、H B T 5 6 3 7 [特開昭 63-299] 等をあげることができる。

動物細胞への組換えベクターの導入法としては、動物細胞に DNA を導入できるいかなる方法も用いることができ、例えば、エレクトロポレーション法 [Cytotechnology, 3, 133 (1990)]、リン酸カルシウム法 (特開平 2-227075)、リポフェクション法 [Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 84, 7413 (1987)]、Virology, 52, 456 (1973) に記載の方法等を用いることができる。形質転換体の取得および培養は、特開平 2-227075 号公報あるいは特開平 2-257891 号公報に記載されている方法に準じて行なうことができる。

昆虫細胞を宿主として用いる場合には、例えばバキュロウイルス・エクスプレッション・ベクターズ、ア・ラボラトリー・マニュアル (Baculovirus Expression Vectors, A Laboratory Manual)、カレント・

プロトコールズ・イン・モレキュラー・バイオロジー サブルメント 1-38 (1987-1997)、Bio/Technology, 6, 47 (1988)等に記載された方法によって、蛋白質を発現することができる。

即ち、組換え遺伝子導入ベクターおよびバキュロウイルスを昆虫細胞に共導入して昆虫細胞培養上清中に組換えウイルスを得た後、さらに組換えウイルスを昆虫細胞に感染させ、蛋白質を発現させることができる。

該方法において用いられる遺伝子導入ベクターとしては、例えば、pVL1392、pVL1393、pBlueBacIII (ともにInvitrogen社製)等をあげることができる。

バキュロウイルスとしては、例えば、夜盗蛾科昆虫に感染するウイルスであるアウトグラフア・カリフォルニカ・ヌクレアー・ポリヘドロシス・ウイルス (Autographa californica nuclear polyhedrosis virus) 等を用いることができる。

昆虫細胞としては、Spodoptera frugiperdaの卵巣細胞であるSf9、Sf21 [Baculovirus Expression Vectors, A Laboratory Manual, W.H. Freeman and Company, New York, (1992)]、Trichoplusia niの卵巣細胞であるHigh 5 (Invitrogen社製)等を用いることができる。

組換えウイルスを調製するための、昆虫細胞への上記組換え遺伝子導入ベクターと上記バキュロウイルスの共導入方法としては、例えば、リン酸カルシウム法 [特開平 2-227075]、リポフェクション法 [Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 84, 7413 (1987)] 等をあげることができる。

遺伝子の発現方法としては、直接発現以外に、モレキュラー・クローニング 第2版に記載されている方法等に準じて、分泌生産、融合蛋白質発現等を行うことができる。

酵母、動物細胞または昆虫細胞により発現させた場合には、糖あるいは糖鎖が付加された蛋白質を得ることができる。

ずり応力応答性DNAを組み込んだ組換え体DNAを保有する形質転換体を培地に培養し、培養物中にずり応力応答性蛋白質を生成蓄積させ、

該培養物より該蛋白質を採取することにより、ずり応力応答性蛋白質を製造することができる。

本発明のずり応力応答性蛋白質製造用の形質転換体を培地に培養する方法は、宿主の培養に用いられる通常の方法に従って行うことができる。

本発明の形質転換体が大腸菌等の原核生物、酵母等の真核生物である場合、これら微生物を培養する培地は、該微生物が資化し得る炭素源、窒素源、無機塩類等を含み、形質転換体の培養を効率的に行える培地であれば天然培地、合成培地のいずれでもよい。

炭素源としては、それぞれの微生物が資化し得るものであればよく、グルコース、フラクトース、スクロース、これらを含む糖蜜、デンプンあるいはデンプン加水分解物等の炭水化物、酢酸、プロピオン酸等の有機酸、エタノール、プロパノールなどのアルコール類を用いることができる。

窒素源としては、アンモニア、塩化アンモニウム、硫酸アンモニウム、酢酸アンモニウム、リン酸アンモニウム等の各種無機酸若しくは有機酸のアンモニウム塩、その他含窒素化合物、並びに、ペプトン、肉エキス、酵母エキス、コーンスチープリカー、カゼイン加水分解物、大豆粕および大豆粕加水分解物、各種発酵菌体およびその消化物等が用いられる。

無機物としては、リン酸第一カリウム、リン酸第二カリウム、リン酸マグネシウム、硫酸マグネシウム、塩化ナトリウム、硫酸第一鉄、硫酸マンガン、硫酸銅、炭酸カルシウム等を用いることができる。

培養は、振盪培養または深部通気攪拌培養などの好氣的条件下で行う。培養温度は15～40℃がよく、培養時間は、通常16時間～7日間である。培養中pHは、3.0～9.0に保持する。pHの調整は、無機あるいは有機の酸、アルカリ溶液、尿素、炭酸カルシウム、アンモニアなどを用いて行う。

また培養中に必要に応じて、アンピシリンやテトラサイクリン等の抗生物質を培地に添加してもよい。

プロモーターとして誘導性のプロモーターを用いた発現ベクターで形質転換した微生物を培養するときには、必要に応じてインデューサーを培地に添加してもよい。例えば、lac プロモーターを用いた発現ベクターで形質転換した微生物を培養するときにはイソプロピル- $\beta$ -D-チオガラクトピラノシド (IPTG) 等を、trp プロモーターを用いた発現ベクターで形質転換した微生物を培養するときにはインドールアクリル酸 (IAA) 等を培地に添加してもよい。

動物細胞を宿主細胞として得られた形質転換体を培養する培地としては、一般に使用されている RPMI 1640 培地 [The Journal of the American Medical Association, 199, 519 (1967)]、Eagle の MEM 培地 [Science, 122, 501 (1952)]、ダルベッコ改変 MEM 培地 [Virology, 8, 396 (1959)]、199 培地 [Proceeding of the Society for the Biological Medicine, 73, 1 (1950)] またはこれら培地に牛胎児血清等を添加した培地等を用いることができる。

培養は、通常 pH 6 ~ 8、30 ~ 40℃、5% CO<sub>2</sub> 存在下等の条件下で 1 ~ 7 日間行う。

また、培養中必要に応じて、カナマイシン、ペニシリン等の抗生物質を培地に添加してもよい。

昆虫細胞を宿主細胞として得られた形質転換体を培養する培地としては、一般に使用されている TNM-FH 培地 (Pharmingen 社製)、Sf-900 II SFM 培地 (Life Technologies 社製)、ExCell400、ExCell405 (いずれも JRH Biosciences 社製)、Grace's Insect Medium [Nature, 195, 788 (1962)] 等を用いることができる。

培養は、通常 pH 6 ~ 7、25 ~ 30℃等の条件下で、1 ~ 5 日間行う。

また、培養中必要に応じて、ゲンタマイシン等の抗生物質を培地に添加してもよい。

本発明の形質転換体の培養物から、本発明の動脈硬化に関連する活性



を有する蛋白質を単離精製するには、通常の酵素の単離、精製法を用いればよい。

例えば、本発明の蛋白質が、細胞内に溶解状態で発現した場合には、培養終了後、細胞を遠心分離により回収し水系緩衝液にけん濁後、超音波破碎機、フレンチプレス、マントンガウリンホモゲナイザー、ダイノミル等により細胞を破碎し、無細胞抽出液を得る。該無細胞抽出液を遠心分離することにより得られた上清から、通常の酵素の単離精製法、即ち、溶媒抽出法、硫酸等による塩析法、脱塩法、有機溶媒による沈殿法、ジエチルアミノエチル (DEAE) -セファロース、DIAION HPA-75 (三菱化学社製) 等レジンをを用いた陰イオン交換クロマトグラフィー法、S-Sepharose FF (Amersham Pharmacia Biotech 社製) 等のレジンをを用いた陽イオン交換クロマトグラフィー法、ブチルセファロース、フェニルセファロース等のレジンをを用いた疎水性クロマトグラフィー法、分子篩を用いたゲルろ過法、アフィニティークロマトグラフィー法、クロマトフォーカシング法、等電点電気泳動等の電気泳動法等の手法を単独あるいは組み合わせて用い、精製標品を得ることができる。

また、該蛋白質が細胞内に不溶体を形成して発現した場合は、細胞を回収後破碎し、遠心分離することにより、沈殿画分として蛋白質の不溶体を回収する。

回収した該蛋白質の不溶体を蛋白質変性剤で可溶化する。

該可溶化液を、希釈あるいは透析により、該可溶化液中の蛋白質変性剤の濃度を下げることにより、該蛋白質の構造を正常な立体構造に戻した後、上記と同様の単離精製法により該蛋白質の精製標品を得る。

本発明の蛋白質あるいはその糖修飾体等の誘導体が細胞外に分泌された場合には、培養上清から、該蛋白質あるいはその糖鎖付加体等の誘導体を回収することができる。即ち、培養物から遠心分離等の手法により培養上清を回収し、該培養上清から、上記と同様の単離精製法を用いることにより、精製標品を得ることができる。

このようにして取得される蛋白質として、例えば、配列番号 144、146、148、150、152、154、156、158、169、171 および 173 で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質等をあげることができる。

また、上記方法により発現させた蛋白質を、Fmoc 法(フルオレニルメチルオキシカルボニル法)、tBoc 法(t-ブチルオキシカルボニル法)等の化学合成法によっても製造することができる。また、桑和貿易(米国 Advanced ChemTech) 社製、Perkin-Elmer 社製、Amersham Pharmacia Biotech 社製、アロカ(米国 Protein Technology Instrument)社製、クラボウ(米国 Synthecell-Vega)社製、日本パーセプティブ・リミテッド(米国 PerSeptive)社製、島津製作所等のペプチド合成機を利用し合成することもできる。

以下に、本発明の蛋白質を認識する抗体の調製法について述べる。

(i) ポリクローナル抗体の作製

上記の方法により取得した蛋白質の全長または部分断片精製標品、あるいは本発明の蛋白質の一部のアミノ酸配列を有するペプチドを抗原として用い、動物に投与することによりポリクローナル抗体を作製することができる。

投与する動物として、ウサギ、ヤギ、ラット、マウス、ハムスター等を用いることができる。該抗原の投与量は動物 1 匹当たり 50 ~ 100  $\mu$ g が好ましい。ペプチドを用いる場合は、ペプチドをスカシガイヘモシアニン (keyhole limpet haemocyanin) や牛チログロブリンなどのキャリア蛋白に共有結合させたものを抗原とするのが望ましい。抗原とするペプチドは、ペプチド合成機で合成することができる。

該抗原の投与は、1 回目の投与の後 1 ~ 2 週間おきに 3 ~ 10 回行う。各投与後、3 ~ 7 日目に眼底静脈叢より採血し、該血清が免疫に用いた抗原と反応することを酵素免疫測定法 [酵素免疫測定法 (ELISA 法): 医学書院刊 1976 年、Antibodies-A Laboratory Manual, Cold Spring

Harbor Laboratory (1988)) 等で確認する。

免疫に用いた抗原に対し、その血清が十分な抗体価を示した非ヒトほ乳動物より血清を取得し、該血清を分離、精製することによりポリクローナル抗体を取得することができる。

分離、精製する方法としては、遠心分離、40～50%飽和硫酸アンモニウムによる塩析、カプリル酸沈殿 [Antibodies, A Laboratory manual, Cold Spring Harbor Laboratory, (1988)]、またはDEAEセファロースカラム、陰イオン交換カラム、プロテインAまたはGカラムあるいはゲル濾過カラム等を用いるクロマトグラフィー等を、単独または組み合わせて処理する方法が挙げられる。

#### (ii) モノクローナル抗体の作製

##### (a) 抗体産生細胞の調製

免疫に用いた本発明の蛋白質の部分断片ポリペプチドに対し、その血清が十分な抗体価を示したラットを抗体産生細胞の供給源として供する。

該抗体価を示したラットに抗原物質を最終投与した後3～7日目に、脾臓を摘出する。該脾臓をMEM培地（日水製薬社製）中で細断し、ピセットでほぐし、1,200rpmで5分間遠心分離した後、上清を捨てる。得られた沈殿画分の脾細胞をトリス-塩化アンモニウム緩衝液（pH7.65）で1～2分間処理し赤血球を除去した後、MEM培地で3回洗浄し、得られた脾細胞を抗体産生細胞として用いる。

##### (b) 骨髓腫細胞の調製

骨髓腫細胞としては、マウスまたはラットから取得した株化細胞を使用する。

例えば、8-アザグアニン耐性マウス（BALB/c由来）骨髓腫細胞株P3-X63Ag8-U1（以下、P3-U1と略す）[Curr. Topics. Microbiol. Immunol., 81, 1 (1978)、Europ. J. Immunol., 6, 511 (1976)]、SP2/0-Ag14(SP-2) [Nature, 276, 269 (1978)]、P3-X63-Ag8653(653) [J. Immunol., 123, 1548 (1979)]、P3-X63-Ag8(X63) [Nature, 256, 495 (1975)] 等を用い

ることができる。

これらの細胞株は、8-アザグアニン培地〔RPMI-1640培地にグルタミン ( $1.5 \text{ mmol/l}$ )、2-メルカプトエタノール ( $5 \times 10^{-5} \text{ M}$ )、ジェンタマイシン ( $10 \mu\text{g/ml}$ ) および牛胎児血清 (FCS) (CSL社製、10%)を加えた培地 (以下、正常培地という) に、さらに8-アザグアニン ( $15 \mu\text{g/ml}$ )を加えた培地〕で継代するが、細胞融合の3~4日前に正常培地で培養し、融合には該細胞を  $2 \times 10^7$  個以上用いる。

### (c) ハイブリドーマの作製

(a)で取得した抗体産生細胞と(b)で取得した骨髓腫細胞をMEM培地またはPBS (リン酸二ナトリウム  $1.83 \text{ g}$ 、リン酸一カリウム  $0.21 \text{ g}$ 、食塩  $7.65 \text{ g}$ 、蒸留水  $1 \text{ リットル}$ 、 $\text{pH } 7.2$ ) でよく洗浄し、細胞数が、抗体産生細胞：骨髓腫細胞 =  $5 \sim 10 : 1$  になるよう混合し、 $1,200 \text{ rpm}$  で5分間遠心分離した後、上清を捨てる。

得られた沈殿画分の細胞群をよくほぐし、該細胞群に、攪拌しながら、 $37^\circ\text{C}$  で、 $10^8$  抗体産生細胞あたり、ポリエチレングライコール-1000 (PEG-1000)  $2 \text{ g}$ 、MEM  $2 \text{ ml}$  およびジメチルスルホキシド (DMSO)  $0.7 \text{ ml}$  を混合した溶液を  $0.2 \sim 1 \text{ ml}$  添加し、更に1~2分間毎にMEM培地  $1 \sim 2 \text{ ml}$  を数回添加する。添加後、MEM培地を加えて全量が  $50 \text{ ml}$  になるように調製する。

該調製液を  $900 \text{ rpm}$  で5分間遠心分離後、上清を捨てる。得られた沈殿画分の細胞を、ゆるやかにほぐした後、メスピペットによる吸込み、吹出しでゆるやかにHAT培地〔正常培地にヒポキサンチン ( $10^{-4} \text{ M}$ )、チミジン ( $1.5 \times 10^{-5} \text{ M}$ ) およびアミノプテリン ( $4 \times 10^{-7} \text{ M}$ ) を加えた培地〕  $100 \text{ ml}$  中に懸濁する。

該懸濁液を96穴培養用プレートに  $100 \mu\text{l}$  /穴ずつ分注し、5%  $\text{CO}_2$  インキュベーター中、 $37^\circ\text{C}$  で7~14日間培養する。培養後、培養上清の一部をとりアンチボディイズ [Antibodies, A Laboratory

manual, Cold Spring Harbor Laboratory, Chapter 14 (1988)] 等に述べられている 酵素免疫測定法により、本発明の蛋白質の部分断片ポリペプチドに特異的に反応するハイブリドーマを選択する。

酵素免疫測定法の具体的例として、以下の方法を挙げることができる。

免疫の際、抗原に用いた本発明の蛋白質の部分断片ポリペプチドを適当なプレートにコートし、ハイブリドーマ培養上清もしくは後述の(d)で得られる精製抗体を第一抗体として反応させ、さらに第二抗体としてビオチン、酵素、化学発光物質あるいは放射線化合物等で標識した抗ラットまたは抗マウスイムノグロブリン抗体を反応させた後に標識物質に応じた反応を行ない、本発明の蛋白質に特異的に反応するものを本発明の蛋白質モノクローナル抗体を生産するハイブリドーマとして選択する。

該ハイブリドーマを用いて、限界希釈法によりクローニングを2回繰り返し〔1回目は、HT培地（HAT培地からアミノプテリンを除いた培地）、2回目は、正常培地を使用する〕、安定して強い抗体価の認められたものを本発明の蛋白質の抗ポリペプチド抗体産生ハイブリドーマ株として選択する。

#### (d)モノクローナル抗体の調製

プリスタン処理〔2, 6, 10, 14-テトラメチルペンタデカン（Pristane）0.5 mlを腹腔内投与し、2週間飼育する〕した8～10週令のマウスまたはヌードマウスに、(c)で取得した本発明の蛋白質モノクローナル抗体産生ハイブリドーマ細胞 $5 \sim 20 \times 10^6$ 細胞/匹を腹腔内に注射する。10～21日間でハイブリドーマは腹水癌化する。該腹水癌化したマウスから腹水を採取し、3,000 rpmで5分間遠心分離して固形分を除去する。得られた上清より、ポリクローナルで用いた方法と同様の方法でモノクローナル抗体を精製、取得することができる。

抗体のサブクラスの決定は、マウスモノクローナル抗体タイピングキットまたはラットモノクローナル抗体タイピングキットを用いて行う。

蛋白質量は、ローリー法あるいは280nmでの吸光度より算出する。

以下に、本発明の蛋白質を特定のヒト組織内で生産するための組換えウイルスベクターの調製法について述べる。

上述の方法により取得したずり応力応答性遺伝子のcDNAは、動脈硬化病変の形成に關与する活性を有する蛋白質をコードしている。

完全長cDNAをもとに、必要に応じて、該蛋白質をコードする部分を含む適当な長さのDNA断片を調製する。

該DNA断片、あるいは完全長cDNAをウイルスベクター内のプロモーターの下流に挿入することにより、組換えウイルスベクターを造成する。

該組換えウイルスベクターを、該ベクターに適合したパッケージング細胞に導入する。

パッケージング細胞はウイルスのパッケージングに必要な蛋白質をコードする遺伝子のいずれかを欠損している組換えウイルスベクターの該欠損する蛋白質を補給できる細胞は全て用いることができ、例えばヒト腎臓由来のHEK293細胞、マウス繊維芽細胞NIH3T3などを用いることができる。パッケージング細胞で補給する蛋白質としては、レトロウイルスベクターの場合はマウスレトロウイルス由来のgag, pol, envなどの蛋白質が、レンチウイルスベクターの場合はHIVウイルス由来のgag, pol, env, vpr, vpu, vif, tat, rev, nefなどの蛋白質、アデノウイルスベクターの場合はアデノウイルス由来のE1A・E1Bなどの蛋白質が、アデノ随伴ウイルスの場合はRep(p5, p19, p40), Vp(Cap)などの蛋白質を用いることができる。

ウイルスベクターとしては上記パッケージング細胞において組換えウイルスが生産でき、標的細胞でずり応力応答性DNAを転写できる位置にプロモーターを含有しているものが用いられる。プラスミドベクターとしてはMFG[Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 92, 6733-6737 (1995)],

p B a b e P u r o [Nucleic Acids Res., 18, 3587-3596 (1990)], L  
L - C G、C L - C G、C S - C G、C L G [Journal of Virology, 72,  
8150-8157(1998)]、p A d e x 1 [Nucleic Acids Res., 23,  
3816-3821(1995)]、プロモーターとしては、ヒト組織中で発現できるも  
のであればいずれも用いることができ、例えば、サイトメガロウイルス  
(ヒトCMV)のI E (immediate early) 遺伝子のプロモーター、S V  
40の初期プロモーター、レトロウイルスのプロモーター、メタロチオ  
ネインプロモーター、ヒートショック蛋白質プロモーター、S R  $\alpha$ プロ  
モーター等をあげることができる。また、ヒトCMVのI E遺伝子のエ  
ンハンサーをプロモーターと共に用いてもよい。

上記パッケージング細胞への上記組換えウイルスベクターの導入法と  
しては、例えば、リン酸カルシウム法〔特開平 2-227075 号公報〕、リポ  
フェクション法〔Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 84, 7413 (1987)〕等を  
あげることができる。

以下に本発明のずり応力応答性DNAを用いて、ずり応力応答性mR  
NAを検出する方法について述べる。

当該方法に用いられるDNAとしては、例えば配列番号1, 3, 5,  
7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 2  
9, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49,  
51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71,  
73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93,  
95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111,  
113, 115, 116, 117, 119, 121, 123, 125,  
127, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135,  
137, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 151,  
153, 155, 157, 168, 170および172で表される塩基  
配列を有するDNA等があげられる。また、該DNAの一部の配列を有  
するDNA、該DNAの連続した5~60塩基の塩基配列を有するオリ

ゴヌクレオチドDNA、好ましくは連続した10～40塩基の塩基配列を有するオリゴヌクレオチドDNAがあげられる。さらにまた、該DNAまたはその断片とストリンジェントな条件下でハイブリダイズするずり応力応答性DNAがあげられる。

ヒト生体試料ならびにヒト初代培養細胞での、ずり応力応答性mRNAの発現量の変化ならびに発現しているmRNAの構造の変化を同定することは、将来動脈硬化を発症する危険性や、すでに発症した血管病の原因を知る上で有用である。

ずり応力応答性mRNAの発現量や構造変化を検出する方法としては、例えば(1)ノーザンブロット法(2) in situ ハイブリダイゼーション法、(3)定量的PCR法、(4)デファレンシャル・ハイブリダイゼーション法、(5)DNAチップ法、(6)RNase保護アッセイ法などの方法等があげられる。

上記方法により分析する材料としては、動脈硬化患者ならびに健常者より取得した血管内皮、血清、唾液等の生体試料、あるいは該生体試料から細胞を取得して試験管内の適当な培地中で培養した初代培養細胞試料から取得したmRNAあるいは全RNAが用いられる(以後、該mRNAおよび全RNAを検体由来RNAと称する)。また、生体試料から取得した組織を、パラフィンあるいはクリオスタット切片として単離したものをを用いることもできる。

ノーザンブロット法とは、該検体由来RNAをゲル電気泳動で分離後、ナイロンフィルター等の支持体に転写し、本発明のDNAより調製した標識プローブを用いて、ハイブリダイゼーションならびに洗浄を行うことで、ずり応力応答性mRNAに特異的に結合したバンドを検出する方法のことであり、ずり応力応答性mRNAの発現量ならびに構造の変化を検出することができる。ハイブリダイゼーションを行う際には、プローブと該検体由来RNA中のずり応力応答性mRNAが安定なハイブリッドを形成する条件でインキュベーションする。誤った陽性を防ぐため



には、ハイブリダイゼーションならびに洗浄工程は高ストリンジェントな条件で行うことが望ましい。これは、温度、イオン強度、塩基組成、プローブの長さ、およびホルムアミド濃度等の多数の因子により決定される。これらの因子は、例えば、モレキュラー・クローニング 第2版(上記)に記載されている。

ノーザンブロット法に用いる標識プローブは、例えば、公知の方法(ニック・トランスレーション、ランダム・プライミングまたはキナーゼング)により放射線同位体、ビオチン、蛍光基、化学発光基等を、本発明のDNAあるいは該DNAの配列から設計したオリゴヌクレオチドに取り込ませることで調製できる。標識プローブの結合量はずり応力応答性mRNAの発現量を反映することから、結合した標識プローブの量を定量することでずり応力応答性mRNAの発現量を定量することができる。また、標識プローブ結合部位を分析することで、ずり応力応答性mRNAの構造変化を知ることができる。

上記標識プローブおよび、生体から取得した組織をパラフィンあるいはクリオスタット切片として単離したものをを用いてハイブリダイゼーションならびに洗浄の工程を行う in situ ハイブリダイゼーション法によって、ずり応力応答性mRNAの発現量を検出することができる。in situ ハイブリダイゼーション法で、誤った陽性を防ぐためには、ハイブリダイゼーションならびに洗浄工程は高ストリンジェントな条件で行うことが望ましい。これは、温度、イオン強度、塩基組成、プローブの長さ、およびホルムアミド濃度等の多数の因子により決定される。これらの因子は、例えばカレント・プロトコールズ・イン・モレキュラー・バイオロジーに記載されている。

定量的PCR法やデファレンシャル・ハイブリダイゼーション法あるいはDNAチップ等のずり応力応答性mRNAの検出法は、検体由来RNA、オリゴdTプライマーまたはランダムプライマーおよび逆転写酵素を用いてcDNAを合成することに基づいた方法で行うことができる。

(以後、該 cDNA を検体由来 cDNA と称する)。検体由来 RNA が mRNA の場合は、上記いずれのプライマーも用いることができるが、該検体由来 RNA が全 RNA である場合は、オリゴ dT プライマーを用いることが必要である。

定量的 PCR 法では、検体由来 cDNA をテンプレートとし本発明の DNA が有する塩基配列に基づき設計したプライマーを用いて PCR を行うことで、ずり応力応答性 mRNA 由来の DNA 断片が増幅される。該増幅 DNA 断片の量はずり応力応答性 mRNA の発現量を反映することから、ずり応力に応答しないアクチンや G3PDH(glyceraldehyde 3-phosphate dehydrogenase)等をコードする DNA を内部コントロールとして置くことでずり応力応答性 mRNA の量を定量することが可能である。また、該増幅 DNA 断片をゲル電気泳動により分離することで、ずり応力応答性 mRNA の構造の変化を知ることができる。本検出法は、標的配列を特異的にかつ効率的に増幅する適当なプライマーを用いることが望ましい。適当なプライマーは、プライマー間の結合やプライマー内の結合を起こさず、アニーリング温度で標的 cDNA と特異的に結合して、変性条件で標的からはずれる等の条件に基づき設計することができる。該増幅 DNA 断片の定量は増幅産物が指数関数的に増加している PCR 回数の内に行うことが必要である。このような PCR 回数は、各回数ごとに生産される該増幅 DNA 断片を回収してゲル電気泳動で分析することで知ることができる。

検体由来 RNA から、標識 dNTP を用いて合成した検体由来 cDNA をプローブとして、本発明の DNA を固定化させたフィルターあるいはスライドガラスやシリコンなどの基盤に対してハイブリダイゼーションならびに洗浄を行うことで、ずり応力応答性 mRNA の発現量の変動を検出することができる。このような原理に基づく方法には、デフアレシヤル・ハイブリダイゼーション法 [ Trends in Genetics, 7, 314-317(1991) ] や DNA チップ法 [ Genome

Research, 6, 639-645(1996)] と呼ばれる方法がある。いずれの方法もフィルターあるいは基盤上にアクチンやG 3 P D Hなどの内部コントロールを固定化することで、対照検体と標的検体の間でのずり応力応答性mRNAの発現の違いを正確に検出することができる。また対照検体と検体由来のRNAをそれぞれ異なる標識dNTPを用いてcDNA合成を行い、1枚のフィルターあるいは1枚の基盤に二つの標識cDNAプローブを同時にハイブリダイズさせることで正確なずり応力応答性mRNAの発現量の定量を行うことができる。

RNAse保護アッセイでは、まず本発明のDNAの3' 端にT7プロモーター、SP6プロモーターなどのプロモーター配列を結合し、RNAポリメラーゼを用いた *in vitro* の転写系により標識したrNTPを用いて、標識したアンチセンスRNAを合成する。該標識アンチセンスRNAは、検体由来RNAと結合させて、RNA-RNAハイブリッドを形成させた後、RNAseで消化し、消化から保護されたバンドをゲル電気泳動で検出する。保護されたバンドを定量することで、ずり応力応答性mRNAの発現量を定量することができる。

以下に本発明のずり応力応答性DNAを用いて動脈硬化の原因遺伝子を検出する方法について述べる。

当該方法に用いられるDNAとしては、例えば配列番号1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 116, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 151, 153, 155, 157, 168, 170および172で表される塩基

配列を有するDNA等があげられる。また、該DNAの一部の配列を有するDNA、該DNAの連続した5～60塩基の塩基配列を有するオリゴヌクレオチドDNA、好ましくは連続した10～40塩基の塩基配列を有するオリゴヌクレオチドDNAがあげられる。さらにまた、該DNAまたはその断片とストリンジェントな条件下でハイブリダイズするずり応力応答性DNAがあげられる。

ずり応力応答性遺伝子座中に存在する動脈硬化の原因となる変異の存在の有無を評価するための最も明確な試験は、対照集団からの遺伝子と動脈硬化患者からの遺伝子とを直接比較することである。

具体的には10～100人の動脈硬化患者ならび健康者から、血管内皮、血清、唾液等のヒト生体試料あるいは、該生体試料から樹立した初代培養細胞由来の試料を集め、該生体試料ならびに該初代培養細胞由来試料中からDNAを抽出する（以後、該DNAを検体由来DNAと称する）。該検体由来DNAは直接あるいは、本発明のDNAが有する塩基配列に基づき設計したプライマーを用いてずり応力応答性DNAを増幅して用いることができる。別法として、該検体由来cDNAをテンプレートとして、本発明のDNAが有する塩基配列に基づき設計したプライマーによりPCRを行うことでずり応力応答性DNA配列を含むDNA断片を増幅して用いることができる。

本発明のDNAに動脈硬化の原因となる変異があるかどうかを選別する方法として、野生型対立遺伝子を有するDNA鎖と変異対立遺伝子を有するDNA鎖とのハイブリダイズにより形成されるヘテロ二本鎖を検出する方法を用いることができる。

ヘテロ二本鎖を検出する方法には、（１）ポリアクリルアミド電気泳動によるヘテロ二本鎖検出法〔Trends Genet., 7, 5(1991)〕、（２）一本鎖コンフォメーション多型解析法〔Genomics, 16, 325-332(1993)〕、（３）ミスマッチの化学的切断法（CCM, chemical cleavage of mismatches）、（４）ミスマッチの酵素的切断法〔Nature Genetics, 9, 103-104(1996)〕、

(5) 変性ゲル電気泳動法 [Mutat. Res., 288, 103-112(1993)] 等の方法があげられる。

検体由来DNAあるいは検体由来cDNAをテンプレートに、ずり応力応答性DNAを本発明のDNAが有する配列に基づき設計したプライマーにより、200bpよりも小さい断片として増幅し、ポリアクリルアミド電気泳動を行うことにより、ずり応力応答性DNAの変異によりヘテロ二本鎖が形成された場合は、変異を持たないホモ二本鎖よりも移動度が遅く、それらは余分なバンドとして検出することができる。特製のゲル (Hydro-link, MDE など) を用いたほうが分離度はよい。200bpよりも小さい断片の検索ならば、挿入、欠失、ほとんどの1塩基置換を検出可能である。ヘテロ二本鎖解析は、次に述べる一本鎖コンフォメーション解析と組み合わせた1枚のゲルで行うことが望ましい。

一本鎖コンフォメーション多型解析 (SSCP解析; single strand conformation polymorphism analysis) では、検体由来DNAあるいは検体由来cDNAをテンプレートに、本発明のDNAが有する配列に基づき設計したプライマーにより、200bpよりも小さい断片として増幅したずり応力応答性DNAを変性後、未変性ポリアクリルアミドゲル中で泳動する。DNA増幅を行う際にプライマーを同位体あるいは蛍光色素で標識するか、または未標識の増幅産物を銀染色することにより、増幅したずり応力応答性DNAをバンドとして検出することができる。野生型のパターンとの相違を明らかにするために、コントロールの検体も同時に泳動すると、変異を持った断片を移動度の違いから検出できる。

ミスマッチ化学的切断法 (CCM法) では、検体由来DNAあるいは検体由来cDNAをテンプレートに、ずり応力応答性DNAを本発明のDNAが有する配列に基づき設計したプライマーで増幅したDNA断片を、本発明のDNAに同位体あるいは蛍光標識をとり込ませた標識DNAとハイブリダイズさせ、四酸化オスミウムで処理することでミスマッチしている場所のDNAの一方の鎖を切断させ変異を検出することがで

きる。CCMは最も感度の高い検出法の1つであり、キロベースの長さの検体にも適応できる。

上記、四酸化オスミウムの代わりにT4ファージリゾルベースとエンドヌクレアーゼV11のような細胞内でミスマッチの修復に関与する酵素とRNase Aと組み合わせることで、酵素的にミスマッチを切断することもできる。

変性ゲル電気泳動法 (denaturing gradient gel electrophoresis: DGGE法) では、検体由来DNAあるいは検体由来cDNAをテンプレートに、ずり応力応答性DNAを本発明のDNAが有する配列に基づき設計したプライマーで増幅したDNA断片を化学的変性剤の濃度勾配や温度勾配を有するゲルを用いて電気泳動する。増幅したDNA断片はゲル内を一本鎖に変性する位置まで移動し、変性後は移動しなくなる。ずり応力応答性DNAに変異がある場合とない場合では増幅したDNAのゲル内での移動が異なることから、変異の存在を検出することが可能である。検出感度を上げるにはそれぞれのプライマーにポリ(G:C)末端を付けるとよい。

本発明のDNAに動脈硬化の原因となる変異があるかどうかを選別する別の方法として、蛋白質短縮試験 (protein truncation test: PTT法) [Genomics, 20, 1-4(1994)] がある。該試験により蛋白質の欠損を生み出すフレームシフト突然変異、スプライス部位突然変異、ナンセンス突然変異を特異的に検出することができる。PTT法では、本発明のDNAの5'末端にT7プロモーター配列と真核生物翻訳開始配列をつないだ特殊なプライマーを設計し、該プライマーを用いて検体由来RNAより逆転写PCR (RT-PCR) 法でcDNAを作製する。該cDNAを用い、in vitro 転写、翻訳系で反応させると、T7プロモーターによりmRNAに転写され、翻訳開始配列により翻訳され、蛋白質が生産される。該蛋白質をゲルに泳動して、該蛋白質の泳動位置が完全長蛋白質に相当する位置にあれば欠損を生み出す変異は存在せず、該蛋白質

に欠損がある場合は、完全長蛋白質より短い位置に該蛋白質は泳動され、該位置より欠損の程度を知ることができる。

検体由来DNAならびに検体由来cDNAの塩基配列を決定するために本発明のDNAが有する塩基配列に基づいて設計したプライマーを用いることが可能である。決定された塩基配列を解析することにより、検体由来DNAあるいは検体由来cDNAに動脈硬化の原因となる変異があるか否かを判別できる。

ずり応力応答性遺伝子のコード領域以外の突然変異は、該遺伝子の付近またはその中のイントロンおよび調節配列のような、非コード領域を検査することによって検出し得る。非コード領域中の突然変異に起因する動脈硬化疾患は、上記に記載した方法に従い対照検体と比較した場合の、動脈硬化患者における異常なサイズの、または異常な生産量のmRNAを検出することで確認することができる。

このようにして非コード領域における変異の存在が示唆された該遺伝子については、本発明のDNAをハイブリダイゼーションのプロープとして用いることにより、非コード領域のDNAをクローン化することができる。非コード領域における変異は上述のいずれかの方法に準じて探索することができる。

見い出された突然変異は、Handbook of Human Genetics Linkage, The John Hopkins University Press, Baltimore(1994)に記載された方法に従い統計処理を行うことで、動脈硬化との連鎖があるSNPs(シングル・ヌクレオチド・ポリモルフィズム)として同定することができる。また、動脈硬化の病歴を持つ家族から、先に示した方法に従いDNAを取得し、変異を検出することで、動脈硬化の原因遺伝子を同定することができる。

以下に本発明のずり応力応答性DNAを用い動脈硬化を原因とする血管病を診断する方法について述べる。

当該方法に用いられるDNAとしては、例えば配列番号1, 3, 5,

7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 116, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 130, 131, 132, 133, 134, 135, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 151, 153, 155, 157, 168, 170および172で表される塩基配列を有するDNA等があげられる。また、該DNAの一部の配列を有するDNA、該DNAの連続した5～60塩基の塩基配列を有するオリゴヌクレオチドDNA、好ましくは連続した10～40塩基の塩基配列を有するオリゴヌクレオチドDNAがあげられる。さらにまた、該DNAまたはその断片とストリンジェントな条件下でハイブリダイズするずり応力応答性DNAがあげられる。

動脈硬化の原因は、ヒトのいずれかの組織における遺伝子の突然変異を検出することによって確認し得る。例えば、生殖細胞系に突然変異がある場合、当該変異を遺伝した個人は、動脈硬化を発症し易い傾向である可能性がある。当該突然変異は、該個人の体のいずれかの組織からのDNAを試験することによって決定し得る。例えば、採血しその血液の細胞からDNAを抽出し、このDNAを用い、遺伝子の突然変異を試験することにより、動脈硬化を診断することができる。また、胎児細胞、胎盤細胞または羊膜細胞を用い、遺伝子の突然変異を試験することにより、出生前診断を行うことができる。

また血管病を発症した患者から、病巣部位の生体組織を取得してDNAを試験することにより、血管病の種類を診断し、投与する薬物の選択などに利用することができる。組織中の遺伝子の変化を検出するためには、周囲の正常組織から遊離した病巣部位の組織を単離することが有用



である。動脈硬化巣は、動脈硬化の発症部位を健常な血管と取替えるバイパス手術等により取得することができる。このようにして取得した組織をトリプシンなどで処理し、得られた細胞を適当な培地で培養する。培養した細胞からは染色体DNAならびにmRNAを抽出することができる。

以後、診断を目的としてヒト検体から上記いずれかの方法で取得したDNAを診断検体由来DNAと称する。また、診断を目的としてヒト検体から上記いずれかの方法で取得したRNAより合成したcDNAを診断検体由来cDNAと称する。

本発明のずり応力応答性DNAおよび診断検体由来DNAあるいは診断検体由来cDNAを用い、上記動脈硬化の原因遺伝子を検出する方法に準じた方法により、動脈硬化の診断を行うことができる。

また、本発明のずり応力DNAおよび診断検体由来DNAあるいは診断検体由来cDNAを利用した動脈硬化の診断には(1)制限酵素部位の検出、(2)対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドプローブの利用(A SO : allele specific oligonucleotide hybridization)、(3)対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドを用いたPCR (ARMS : amplification refractory mutation system)、(4)オリゴヌクレオチドライゲーションアッセイ(OLA : oligonucleotide ligation assay)、(5)PCR-PHFA法(PCR-preferential homoduplex formation assay)、(6)オリゴDNAアレイ〔蛋白質核酸酵素、43, 2004-2011(1998)〕等の方法も用いることができる。

単一塩基変化により制限酵素部位が消失あるいは発生する場合は、診断検体由来DNAあるいは診断検体由来cDNAを、本発明のDNAが有する配列に基づき設計したプライマーで増幅し、該制限酵素で消化し、得られた制限酵素切断DNA断片を正常人の場合と比較することで簡便に変異を検出することができる。しかしこのような変化が起こることはまれであり、診断目的には、本発明のDNAが有する配列に基づき設計

したPCRプライマーにアニーリングに影響を与えないミスマッチを導入することで、制限酵素部位の消失や発生を伴わない変異に対して、人工的に制限酵素部位を導入することが行われる。

短い合成DNAプローブは、完全に対合する配列とだけハイブリダイズする。この特徴を利用して、対立遺伝子特異的なオリゴヌクレオチドプローブ(ASO)を作製することで、1塩基の変異を容易に検出することができる。診断目的には、本発明のDNAが有する配列と同定された変異に基づき設計したオリゴヌクレオチドをフィルターに結合させ、診断検体由来DNAあるいは診断検体由来cDNAから本発明のDNAが有する配列を用いて設計したプライマーと標識したdNTPを用いたPCRで作製したプローブを用いてハイブリダイズを行うリバースドットプロットが用いられることが多い。スライドガラスやシリコンなどの基盤に直接、本発明のDNAが有する配列と該変異に基づき設計したオリゴヌクレオチドを合成して、高密度のアレイをつくったDNAチップ法は、少量の診断検体由来DNAあるいは診断検体由来cDNAを利用して多様な変異をより簡便に検出できるため大規模な診断目的に適した変異検出法である。

塩基変異は、以下のオリゴヌクレオチドライゲーションアッセイ(OLA)法によっても検出できる。

突然変異部位を挟んで両側にハイブリダイズする本発明のDNAが有する配列より設計した20塩基程度のオリゴヌクレオチドを2本作製する。診断検体由来DNAあるいは診断検体由来cDNAをテンプレートとして用い、本発明のDNAが有する配列から設計したプライマーを用い、PCRによりずり応力応答性DNA断片を増幅する。該増幅断片と上記ポリヌクレオチドとをハイブリダイズさせる。ハイブリダイズ後に、DNAリガーゼで2本のオリゴヌクレオチドを連結させる。例えば、一方のオリゴヌクレオチドにはビオチンを、他方のオリゴヌクレオチドにジゴキシゲニンのような異なる標識をつけると、連結反応が起こったか

どうかを速やかに検出することが可能である。OLAは電気泳動や遠心分離操作が不要なために、大規模な診断目的として適した変異検出法である。

また、以下のPCR-PHFA法により微量な変異遺伝子を定量的かつ容易に検出することができる。

PCR-PHFA法は、遺伝子増幅法(PCR)、非常に高い特異性を示す液相でのハイブリダイゼーション、ELISAと同様の操作でPCR産物を検出するED-PCR(enzymatic detection of PCR product)の3つを組み合わせたものである。dinitrophenyl(DNP)標識およびビオチン標識したプライマーセットを用いて、本発明のDNAをテンプレートにPCR増幅を行い、両末端標識増幅物を調製する。これに対して、標識を持たない同じ配列を有するプライマーセットと診断検体由来DNAあるいは診断検体由来cDNAをテンプレートに増幅して得た非標識増幅物を20~100倍の大過剰量混合する。そして熱変性後、1℃/5分~10分程度の緩やかな温度勾配で冷却し、完全な相補鎖を優先的に形成させる。こうして再形成された標識DNAはビオチンを介してストレプトアビジン固定化ウエルに捕獲吸着し、他方のDNPを介して酵素標識抗DNP抗体を結合させて酵素による発色反応により検出する。検体中に標識DNAと同じ配列の遺伝子が存在しない場合は、元の2本鎖の標識DNAが優先的に再形成されて発色を示す。これに対し、同じ配列の遺伝子が存在する場合は、相補鎖の置換がランダムに生じるため再形成される標識DNAは減少するので、発色は著しく低下する。これにより、既知の変異・多型遺伝子の検出・定量が可能となる。

以下に、本発明の抗体を用いて、本発明のずり応力応答性蛋白質を免疫学的に検出および定量する方法について述べる。

本発明の抗体(ポリクローナル抗体、あるいはモノクローナル抗体)を用いて、本発明の蛋白質を細胞内あるいは細胞外に発現した微生物、動物細胞あるいは昆虫細胞または組織を、

免疫学的に検出および定量する方法としては、蛍光抗体法、酵素免疫測定法（ELISA法）、放射性物質標識免疫抗体法（RIA）、免疫組織染色法、免疫細胞染色法などの免疫組織化学染色法（ABC法、CSA法等）、ウェスタンブロッティング法、ドットブロッティング法、免疫沈降法、サンドイッチELISA法〔単クローン抗体実験マニュアル（講談社サイエンティフィック）（1987）、続生化学実験講座5 免疫生化学研究法（東京化学同人）（1986）〕などがあげられる。

蛍光抗体法とは、本発明の蛋白質を細胞内あるいは細胞外に発現した微生物、動物細胞あるいは昆虫細胞または組織に、本発明の抗体を反応させ、さらにフルオレシシン・イソチオシアネート（FITC）などの蛍光物質でラベルした抗マウスIgG抗体あるいはその断片を反応させた後、蛍光色素をフローサイトメーターで測定する方法である。

酵素免疫測定法（ELISA法）とは、本発明の蛋白質を細胞内あるいは細胞外に発現した微生物、動物細胞あるいは昆虫細胞に、本発明の抗体を反応させ、さらにペルオキシダーゼ、ビオチンなどの酵素標識などを施した抗マウスIgG抗体あるいは結合断片を反応させた後、発色色素を吸光光度計で測定する方法である。

放射性物質標識免疫抗体法（RIA）とは、本発明の蛋白質を細胞内あるいは細胞外に発現した微生物、動物細胞あるいは昆虫細胞または組織に、本発明の抗体を反応させ、さらに放射線標識を施した抗マウスIgG抗体あるいはその断片を反応させた後、シンチレーションカウンターなどで測定する方法である。

免疫細胞染色法、免疫組織染色法とは、本発明の蛋白質を細胞内あるいは細胞外に発現した微生物、動物細胞あるいは昆虫細胞または組織に、本発明の抗体を反応させ、さらにFITCなどの蛍光物質、ペルオキシダーゼ、ビオチンなどの酵素標識を施した抗マウスIgG抗体あるいはその断片を反応させた後、顕微鏡を用いて観察す

る方法である。

ウェスタンブロッティング法とは、本発明の蛋白質を細胞内あるいは細胞外に発現した微生物、動物細胞あるいは昆虫細胞または組織の抽出液をSDS-ポリアクリルアミドゲル電気泳動〔Antibodies-A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory, (1988)〕で分画した後、該ゲルをPVD-F膜あるいはニトロセルロース膜にブロッティングし、該膜に本発明の抗体を反応させ、さらにFITCなどの蛍光物質、ペルオキシダーゼ、ビオチンなどの酵素標識を施した抗マウスIgG抗体あるいはその断片を反応させた後、確認する方法である。

ドットブロッティング法とは、本発明の蛋白質を細胞内あるいは細胞外に発現した微生物、動物細胞あるいは昆虫細胞または組織の抽出液をニトロセルロース膜にブロッティングし、該膜に本発明の抗体を反応させ、さらにFITCなどの蛍光物質、ペルオキシダーゼ、ビオチンなどの酵素標識を施した抗マウスIgG抗体あるいは結合断片を反応させた後、確認する方法である。

免疫沈降法とは、本発明の蛋白質を細胞内あるいは細胞外に発現した微生物、動物細胞あるいは昆虫細胞または組織の抽出液を本発明の抗体と反応させた後、プロテインG-セファロース等イムノグロブリンに特異的な結合能を有する担体を加えて抗原抗体複合体を沈降させる方法である。

サンドイッチELISA法とは、本発明の抗体で、抗原認識部位の異なる2種類の抗体のうち、あらかじめ一方の抗体をプレートに吸着させ、もう一方の抗体をFITCなどの蛍光物質、ペルオキシダーゼ、ビオチンなどの酵素で標識しておき、抗体吸着プレートに、本発明の蛋白質を細胞内あるいは細胞外に発現した微生物、動物細胞あるいは昆虫細胞または組織の抽出液を反応させた後、標識した抗体を反応させ、標識物質に応じた反応を行う方法である。

以下に本発明の抗体を用いて動脈硬化を原因とする血管病を診断する方法について述べる。

ヒト生体試料ならびヒト初代培養細胞での、ずり応力応答性蛋白質の発現量の変化ならびに発現している蛋白質の構造変化を同定することは、将来動脈硬化を発症する危険性やすでに発症した血管病の原因を知る上で有用である。

ずり応力応答性蛋白質の発現量や構造変化を検出して診断する方法としては、上記した、蛍光抗体法、酵素免疫測定法（ELISA法）、放射性物質標識免疫抗体法（RIA）、免疫組織染色法、免疫細胞染色法などの免疫組織化学染色法（ABC法、CASA法等）、ウェスタンブロットティング法、ドットブロットティング法、免疫沈降法、サンドイッチELISA法などがあげられる。

上記方法により診断する材料としては、ヒト検体より取得した病巣部位の血管、血液、血清、尿、便、唾液などの生体試料そのものあるいは、該生体試料から取得した細胞ならびに細胞抽出液が用いられる。また、生体試料から取得した組織を、パラフィンあるいはクリオスタット切片として単離したものをを用いることもできる。

以下に本発明のずり応力応答性DNA、該DNAがコードする蛋白質または該蛋白質を認識する抗体を用いて動脈硬化を原因とする血管病の治療薬をスクリーニングする方法について述べる。

当該スクリーニング方法において用いられるDNAとしては、例えば配列番号1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109, 111, 113, 115, 116, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 129, 130, 131, 132, 13

3, 134, 135, 137, 139, 141, 143, 145, 147, 149, 151, 153, 155, 157, 168, 170および172で表される塩基配列を有するDNA、または、該DNAもしくはその断片とストリンジェントな条件下でハイブリダイズするずり応力応答性DNAがあげられ、蛋白質としては、該DNAによってコードされる蛋白質(例えば配列番号144, 146, 148, 150, 152, 154, 156, 158, 169, 171および173で表されるアミノ酸配列から選ばれるアミノ酸配列を有する蛋白質など)、あるいは、該蛋白質の有するアミノ酸とは1以上のアミノ酸が欠失、置換または付加したアミノ酸からなり、かつ動脈硬化病変の形成に関与する活性を有する蛋白質があげられ、抗体としては、該蛋白質を認識する抗体があげられる。

本発明のDNAを導入して本発明の蛋白質あるいは該蛋白質の一部を構成するポリペプチドを生産するように形質転換した微生物、動物細胞、または昆虫細胞ならびに、精製した該蛋白質あるいは該ポリペプチドは、ずり応力応答性蛋白質に特異的に作用する薬剤をスクリーニングするために有用である。スクリーニングにより得られた薬剤は、動脈硬化を原因とする血管病の治療に有用である。

上記スクリーニングの1つの方法は、本発明の蛋白質あるいは該蛋白質の一部を構成するポリペプチドを生産するように形質転換した微生物、動物細胞、または昆虫細胞(以後探索用形質転換体と称する)に特異的に結合する標識化合物を選択することである。形質転換していない微生物、動物細胞、または昆虫細胞を対照群として比較することで、特異的な標識化合物の結合を検出することができる。また、該探索用形質転換体に特異的に結合する化合物あるいは蛋白質の該探索用形質転換体に対する結合を阻害することを指標に、非標識化合物を競合スクリーニングすることができる。

精製した本発明の蛋白質または該蛋白質の一部を構成するポリペプチ

ドは、ずり応力応答性蛋白質に特異的に結合する標識化合物を選択するのに用いることができる。標識化合物の結合を定量するには、本発明の抗体を用いて上記の免疫学的方法により行うことができる。また、該蛋白質あるいは該ポリペプチドに結合する標識化合物の該蛋白質あるいは該ポリペプチドに対する結合を阻害することを指標に、非標識化合物を競合スクリーニングすることができる。

上記スクリーニングのもう1つの方法としては、該蛋白質の一部を構成するペプチドを多数、プラスチックピンまたはある種の固体支持体上で高密度に合成し、該ペプチドに選択的に結合する化合物あるいは蛋白質を効率的にスクリーニングする方法がある（WO 84/03564）。

血管内皮細胞で、ずり応力応答性 mRNA あるいは蛋白質の発現を調節する発現調節用薬剤も、動脈硬化を原因とする血管病の治療に有効である。

血管内皮細胞系統に種々の化合物を添加し、本発明の DNA を用いて、ずり応力応答性 mRNA の発現の増減を検定することでずり応力応答性遺伝子の転写もしくは翻訳を調節する薬剤をスクリーニングすることができる。ずり応力応答性 mRNA の発現の増減は、上記した PCR 法、ノーザンブロット法、RNase 保護法により検出できる。

血管内皮細胞系統に種々の化合物を添加し、本発明の抗体を用いて、ずり応力応答性蛋白質の発現の増減を検定することでずり応力応答性遺伝子の転写もしくは翻訳を調節する薬剤をスクリーニングすることができる。ずり応力応答性蛋白質の発現の増減は、上記した蛍光抗体法、酵素免疫測定法（ELISA 法）、放射性物質標識免疫抗体法（RIA）、免疫組織染色法、免疫細胞染色法などの免疫組織化学染色法（ABC 法、CSA 法等）、ウェスタンブロッティング法、ドットブロッティング法、免疫沈降法、サンドイッチ ELISA 法により検出できる。

上述の方法により取得した化合物は、ApoE ノックアウトマウスや高コレステロール食を与えたウサギなどの動脈硬化モデル動物に薬剤と



して投与し、該動物の酸化LDLやコレステロールの血管内皮への取り込みならびに動脈硬化病変の形成を測定することにより、該化合物のその動脈硬化を原因とする血管病への治療効果を評価することが可能である。

以下に本発明の抗体を用いたドラッグデリバリーの方法について述べる。

当該ドラッグデリバリーに用いられる抗体は、本発明の抗体であればいずれでも良いが、特にヒト化抗体を用いることが望ましい。

ヒト化抗体としては、ヒト型キメラ抗体、ヒト型CDR(Complementary Determining Region; 相補性決定領域; 以下、CDRと記す)移植抗体などがあげられる。

ヒト型キメラ抗体は、ヒト以外の動物の抗体重鎖可変領域(以下、重鎖はH鎖として、可変領域はV領域としてHVまたはVHとも称す)および抗体軽鎖可変領域(以下、軽鎖はL鎖としてLVまたはVLとも称す)とヒト抗体の重鎖定常領域(以下、定常領域はC領域としてCHとも称す)およびヒト抗体の軽鎖定常領域(以下、CLとも称す)とからなる抗体を意味する。ヒト以外の動物としては、マウス、ラット、ハムスター、ラビット等、ハイブリドーマを作製することが可能であれば、いかなるものも用いることができる。

本発明のヒト型キメラ抗体は、本発明の蛋白質に結合し、本発明の蛋白質の作用を中和するモノクローナル抗体を生産するハイブリドーマより、VHおよびVLをコードするcDNAを取得し、ヒト抗体CHおよびヒト抗体CLをコードする遺伝子を有する動物細胞用発現ベクターにそれぞれ挿入してヒト型キメラ抗体発現ベクターを構築し、動物細胞へ導入することにより発現させ製造することができる。

ヒト型キメラ抗体のCHとしては、ヒトイムノグロブリン(以下、hIgと表記する)に属すればいかなるものでもよいが、hIgGクラスのもの好適であり、更にhIgGクラスに属するhIgG1、hIg

G 2、h I g G 3、h I g G 4といったサブクラスのいずれも用いることができる。また、ヒト型キメラ抗体のC Lとしては、h I gに属すればいかなるものでもよく、 $\kappa$ クラスあるいは $\lambda$ クラスのものを用いることができる。

ヒト型C D R移植抗体は、ヒト以外の動物の抗体のV HおよびV LのC D Rのアミノ酸配列をヒト抗体のV HおよびV Lの適切な位置に移植した抗体を意味する。

本発明の ヒト型C D R移植抗体は、本発明の蛋白質に反応し、本発明の蛋白質に結合し、本発明の蛋白質の作用を中和する、ヒト以外の動物の抗体のV HおよびV LのC D R配列で任意のヒト抗体のV HおよびV LのC D R配列をそれぞれ置換したV領域をコードするc D N Aを構築し、ヒト抗体のC Hおよびヒト抗体のC Lをコードする遺伝子を有する動物細胞用発現ベクターにそれぞれ挿入してヒト型C D R移植抗体発現ベクターを構築し、動物細胞へ導入し、発現させることにより製造することができる。

ヒト型C D R移植抗体のC Hとしては、h I gに属すればいかなるものでもよいが、h I g Gクラスのものが好適であり、更にh I g Gクラスに属するh I g G 1、h I g G 2、h I g G 3、h I g G 4といったサブクラスのいずれも用いることができる。また、ヒト型C D R移植抗体のC Lとしては、h I gに属すればいかなるものでもよく、 $\kappa$ クラスあるいは $\lambda$ クラスのものを用いることができる。

ヒト抗体は、元来、ヒトの体内に天然に存在する抗体を意味するが、最近の遺伝子工学的、細胞工学的、発生工学的な技術の進歩により作製されたヒト抗体ファージライブラリーおよびヒト抗体産生トランスジェニック動物から得られる抗体等も含まれる。

ヒトの体内に存在する抗体は、例えば、以下の方法により取得することができる。

ヒト末梢血リンパ球を単離し、E Bウイルス等を感染させ不死化さ

せた後、クローニングする。得られた該抗体を産生するリンパ球を培養し、培養物中より該抗体を取得することができる。

ヒト抗体ファージライブラリーは、ヒトB細胞から調製した抗体遺伝子をファージ遺伝子に挿入することによりFab、一本鎖抗体等の抗体断片をファージ表面に発現させたライブラリーである。該ライブラリーより、抗原を固定化した基質に対する結合活性を指標として所望の抗原結合活性を有する抗体断片を発現しているファージを回収することができる。該抗体断片は、更に遺伝子工学的手法により、完全型ヒト抗体へ変換することができる。

ヒト抗体産生トランスジェニック動物は、ヒト抗体遺伝子が細胞内に組込まれた動物を意味する。具体的には、マウスES細胞へヒト抗体遺伝子を導入し、該ES細胞を他のマウスの初期胚へ移植後、発生させることによりヒト抗体産生トランスジェニック動物を作製することができる。ヒト抗体産生トランスジェニック動物からのヒト抗体の作製方法としては、通常のヒト以外の哺乳動物で行われているハイブリドーマ作製方法によりヒト抗体産生ハイブリドーマを得、培養することで培養物中にヒト抗体を産生蓄積させる方法があげられる。

抗体断片としては、Fab、Fab'、F(ab')<sub>2</sub>、一本鎖抗体、dsFv、CDRを含むペプチドなどがあげられる。

Fabは、IgGを蛋白質分解酵素パパインで処理して得られる断片のうち（H鎖の224番目のアミノ酸残基で切断される）、H鎖のN末端側約半分とL鎖全体がジスルフィド結合で結合した分子量約5万の抗原結合活性を有する抗体断片である。

本発明のFabは、本発明の蛋白質に特異的に反応する抗体を蛋白質分解酵素パパインで処理して得ることができる。また、該抗体のFabをコードするDNAを原核生物用発現ベクターあるいは真核生物用発現ベクターに挿入後、該ベクターを原核生物あるいは真核生物へ導入し、該DNAを発現させることによりFabを取得することができる。

$F(a b')_2$ は、IgGを蛋白質分解酵素ペプシンで処理して得られる断片のうち(H鎖の234番目のアミノ酸残基で切断される)、Fabがヒンジ領域のジスルフィド結合を介して結合されたものよりやや大きい、分子量約10万の抗原結合活性を有する抗体断片である。

本発明の $F(a b')_2$ は、本発明の蛋白質に特異的に反応する抗体を蛋白質分解酵素ペプシンで処理して得ることができる。また、該抗体の $F(a b')_2$ をコードするDNAを原核生物用発現ベクターあるいは真核生物用発現ベクターに挿入後、該ベクターを原核生物あるいは真核生物へ導入し、該DNAを発現させることにより、 $F(a b')_2$ を取得することができる。

Fab'は、上記 $F(a b')_2$ のヒンジ領域のジスルフィド結合を切断した分子量約5万の抗原結合活性を有する抗体断片である。

本発明のFab'は、本発明の蛋白質に特異的に反応する抗体を還元剤ジチオスレイトール処理して得ることができる。また、該抗体のFab'断片をコードするDNAを原核生物用発現ベクターあるいは真核生物用発現ベクターに挿入後、該ベクターを原核生物あるいは真核生物へ導入し、該DNAを発現させることにより、Fab'を取得することができる。

一本鎖抗体(以下、scFvとも称す)は、一本のVHと一本のVLとを適当なペプチドリンカー(以下、Pと称す)を用いて連結した、VH-P-VLないしはVL-P-VHポリペプチドを示す。本発明で使用されるscFvに含まれるVHおよびVLは、本発明の蛋白質に特異的に反応する抗体、例えば、ヒト化抗体、ヒト抗体のいずれをも用いることができる。

本発明の一本鎖抗体は、以下の方法により取得できる。

本発明の蛋白質に特異的に反応する抗体のVHおよびVLをコードするcDNAを取得後、一本鎖抗体をコードするDNAを構築する。該DNAを原核生物用発現ベクターあるいは真核生物用発現ベクターに挿

入後、該発現ベクターを原核生物あるいは真核生物へ導入し、該DNAを発現させることにより、一本鎖抗体を取得することができる。

ジスルフィド安定化V領域断片（以下、dsFvとも称す）は、VHおよびVL中のそれぞれ1アミノ酸残基をシステイン残基に置換したポリペプチドを該システイン残基間のジスルフィド結合を介して結合させたものをいう。システイン残基に置換するアミノ酸残基はReiterらにより示された方法〔Protein Engineering, 7, 697 (1994)〕に従って、抗体の立体構造予測に基づいて選択することができる。本発明で使用するジスルフィド安定化V領域断片に含まれるVHおよびVLは本発明の蛋白質に特異的に反応する抗体、例えば、ヒト化抗体、ヒト抗体のいずれをも用いることができる。

本発明のジスルフィド安定化V領域断片は、以下の方法により取得することができる。

本発明の蛋白質に特異的に反応する抗体のVHおよびVLをコードするcDNAを取得後、ジスルフィド安定化V領域断片をコードするDNAを構築する。該DNAを原核生物用発現ベクターあるいは真核生物用発現ベクターに挿入後、該発現ベクターを原核生物あるいは真核生物へ導入し、該DNAを発現させることにより、ジスルフィド安定化V領域断片を取得することができる。

CDRを含むペプチドは、Fmoc法、tBoc法等の化学合成法によって製造することができる。

本発明の抗体により調製された以下に述べる融合抗体は、動脈硬化の病巣へ特異的に薬剤や蛋白質を運ぶ、ドラッグデリバリーに用いることができる。

融合抗体は、本発明の蛋白質に特異的に反応する抗体、例えば、ヒト化抗体、ヒト抗体およびそれらの抗体断片に放射性同位元素、蛋白質、低分子の薬剤などを化学的あるいは遺伝子工学的に結合させた抗体をいう。

本発明の融合抗体は、本発明の蛋白質に特異的に反応する抗体および抗体断片のH鎖或いはL鎖のN末端側或いはC末端側、抗体および抗体断片中の適当な置換基あるいは側鎖、さらには抗体および抗体断片中の糖鎖に放射性同位元素、蛋白質あるいは低分子の薬剤などを化学的あるいは遺伝子工学的に結合させることにより製造することができる。

放射性同位元素としては、 $^{131}\text{I}$ 、 $^{125}\text{I}$ 等があげられ、例えば、クロラミンT法等により、抗体または抗体断片に結合させることができる。低分子の薬剤としては、ナイトロジェン・マスタード、サイクロフォスファミドなどのアルキル化剤、5-フルオロウラシル、メソトレキセートなどの代謝拮抗剤、ダウノマイシン、ブレオマイシン、マイトマイシンC、ダウノルビシン、ドキソルビシンなどの抗生物質、ビンクリスチン、ビンブラスチン、ビンデシンのような植物アルカロイド、タモキシフェン、デキサメタゾンなどのホルモン剤等の抗癌剤〔臨床腫瘍学（日本臨床腫瘍研究会編 1996年 癌と化学療法社）〕、またはハイドロコチゾン、プレドニゾンなどのステロイド剤、アスピリン、インドメタシンなどの非ステロイド剤、金チオマレート、ペニシラミンなどの免疫調節剤、サイクロフォスファミド、アザチオプリンなどの免疫抑制剤、マレイン酸クロルフェニラミン、クレマシチンのような抗ヒスタミン剤等の抗炎症剤（炎症と抗炎症療法 昭和57年 医歯薬出版株式会社）などがあげられる。

定法により上記抗体に低分子の薬剤を結合させることができるが、例えば、ダウノマイシンと抗体を結合させる方法としては、グルタルアルデヒドを介してダウノマイシンと抗体のアミノ基間を結合させる方法、水溶性カルボジイミドを介してダウノマイシンのアミノ基と抗体のカルボキシル基を結合させる方法等があげられる。

蛋白質としては、免疫担当細胞を活性化するサイトカインや血管内皮、血管平滑筋等の増殖制御因子が好適であり、例えば、ヒトインターロキン2、ヒト顆粒球-マクロファージ-コロニー刺激因子、ヒトマクロ

ファージコロニー刺激因子、ヒトインターロイキン 1 2、繊維芽細胞増殖因子-2 (FGF-2)、血小板由来増殖因子 (PDGF) 等があげられる。また、動脈硬化巣の増殖性血管平滑筋細胞を直接障害するため、リシンやジフテリア毒素などの毒素を用いることができる。

蛋白質との融合抗体は、以下の方法により取得できる。

抗体または抗体断片をコードする cDNA に蛋白質をコードする cDNA を連結させた後、融合抗体をコードする DNA を構築する。該 DNA を原核生物あるいは真核生物用発現ベクターに挿入後、該発現ベクターを原核生物あるいは真核生物へ導入し、該 DNA を発現させることにより、融合抗体を取得することができる。

次に本発明のずり応力応答性 DNA を含有するウイルスベクターを用いた遺伝治療の方法について述べる。

上述した組換えウイルスベクターおよび遺伝子治療剤に用いる基剤を調合することにより治療剤を製造することができる。[Nature Genet., 8, 42(1994)]。

遺伝子治療剤に用いる基剤としては、通常注射剤に用いる基剤であればどのようなものでもよく、蒸留水、塩化ナトリウム又は塩化ナトリウムと無機塩との混合物等の塩溶液、マンニトール、ラクトース、デキストラン、グルコース等の溶液、グリシン、アルギニン等のアミノ酸溶液、有機酸溶液又は塩溶液とグルコース溶液との混合溶液等があげられる。また常法に従い、これらの基剤に浸透圧調整剤、pH調整剤、ゴマ油、ダイズ油等の植物油又はレシチンもしくは非イオン界面活性剤等の界面活性剤等の助剤を用いて、溶液、懸濁液、分散液として注射剤を調製してもよい。これらの注射剤を、粉末化、凍結乾燥等の操作により用時溶解用製剤として調製することもできる。本発明の遺伝子治療剤は、遺伝子治療の直前に液体の場合はそのまま、個体の場合は必要により滅菌処理をした上記の基剤に溶解して治療に使用することができる。本発明の遺伝子治療剤の投与方法としては、患者の治療部位の血管内皮に吸収

されるように、ダブルバルーンカテーテル等を用いて局所的に投与する方法をあげることができる。

より特異的に動脈硬化巣にウイルスベクターを輸送する方法として、LDL受容体を特異的に認識する一本鎖抗体とレトロウイルスベクターのEnv蛋白の融合蛋白を用いる方法がSomiaらにより報告されている[Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 92, 7570-7574 (1995)]。本システムはレトロウイルスベクターに限定されず、レンチウイルスベクター等にも応用することができる。

当該分野で公知の非ウイルス遺伝子移入法には、リン酸カルシウム共沈法[Virology, 52, 456-467 (1973); Science, 209, 1414-1422 (1980)]、マイクロインジェクション法[Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 77, 5399-5403 (1980); Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 77, 7380-7384 (1980); Cell, 27, 223-231 (1981); Nature, 294, 92-94 (1981)]、リボソームを介した膜融合-介在移入法[Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 84, 7413-7417 (1987); Biochemistry, 28, 9508-9514 (1989); J. Biol. Chem., 264, 12126-12129 (1989); Hum. Gene Ther., 3, 267-275, (1992); Science, 249, 1285-1288 (1990); Circulation, 83, 2007-2011 (1992)]あるいは直接DNA取り込みおよび受容体-媒介DNA移入法[Science, 247, 1465-1468 (1990); J. Biol. Chem., 266, 14338-14342 (1991); Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 87, 3655-3659 (1991); J. Biol. Chem., 264, 16985-16987 (1989); BioTechniques, 11, 474-485 (1991); Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 87, 3410-3414 (1990); Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 88, 4255-4259 (1991); Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 87, 4033-4037 (1990); Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 88, 8850-8854 (1991); Hum. Gene Ther., 3, 147-154 (1991)]等をあげることができる。

ウイルスベクターを用いる遺伝子移入は、リボソームデリバリーを用



いる直接的イン・ビボ(in vivo)遺伝子移入と組み合わせることにより、動脈硬化巣にウイルスベクターを指向させることができる。

その他適当なサイズの本発明のDNAを、アデノウイルス・ヘキソン蛋白質に特異的なポリリジン-コンジュゲート抗体と組み合わせてコンプレックスを作製し、得られたコンプレックスをアデノウイルスベクターに結合させることにより、ウイルスベクターを調製することができる。該ウイルスベクターは安定に標的細胞に到達し、エンドソームにより細胞内に取り込まれ、細胞内で分解され効率的に遺伝子を発現させることができる。

リポソームを介した膜融合-介在移入法ではリポソーム調製物を標的とする組織に直接投与することにより、当該組織の局所的な遺伝子の取り込みおよび発現が可能であることが腫瘍に関する研究において報告されている〔Hum. Gene Ther., 3, 399-410 (1992)〕。したがって同様の効果が動脈硬化巣でも期待される。DNAを、動脈硬化巣に直接標的化するには、遺伝子移入技術が好ましい。受容体-媒介DNA移入は、例えば、ポリリジンを介して、蛋白質リガンドにDNA(通常、共有的に閉環したスーパーコイル化プラスミドの形態をとる)をコンジュゲートすることによって行う。リガンドは、標的細胞または組織の細胞表面上の対応するリガンド受容体の存在に基づいて選択する。受容体とリガンドの組み合わせとしては、例えばLDL受容体とLDL、スカベンジャー受容体と酸化LDLの組み合わせが含まれる。当該リガンド-DNAコンジュゲートは、所望により、血液に直接注射することができ、受容体結合およびDNA-蛋白質コンプレックスの内在化が起こる標的組織に指向し得る。DNAの細胞内破壊を防止するために、アデノウイルスを同時感染させて、エンドソーム機能を崩壊させることもできる。

以下に、本発明のずり応力応答性DNAを特異的に認識する抗体を用いた治療方法について説明する。

本発明の抗体を含有する医薬は、治療薬として単独で投与することも

可能ではあるが、通常は薬理学的に許容される一つあるいはそれ以上の担体と一緒に混合し、製剤学の技術分野においてよく知られる任意の方法により製造した医薬製剤として提供するのが望ましい。

投与経路は、治療に際して最も効果的なものを使用するのが望ましく、経口投与、または口腔内、気道内、直腸内、皮下、筋肉内および静脈内等の非経口投与をあげることができ、抗体製剤の場合、望ましくは静脈内投与をあげることができる。

投与形態としては、噴霧剤、カプセル剤、錠剤、顆粒剤、シロップ剤、乳剤、座剤、注射剤、軟膏、テープ剤等があげられる。

経口投与に適当な製剤としては、乳剤、シロップ剤、カプセル剤、錠剤、散剤、顆粒剤等があげられる。

乳剤およびシロップ剤のような液体調製物は、水、ショ糖、ソルビトール、果糖等の糖類、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール等のグリコール類、ごま油、オリーブ油、大豆油等の油類、p-ヒドロキシ安息香酸エステル類等の防腐剤、ストロベリーフレーバー、ペパーミント等のフレーバー類等を添加剤として用いて製造できる。

カプセル剤、錠剤、散剤、顆粒剤等は、乳糖、ブドウ糖、ショ糖、マンニトール等の賦形剤、デンプン、アルギン酸ナトリウム等の崩壊剤、ステアリン酸マグネシウム、タルク等の滑沢剤、ポリビニルアルコール、ヒドロキシプロピルセルロース、ゼラチン等の結合剤、脂肪酸エステル等の界面活性剤、グリセリン等の可塑剤等を添加剤として用いて製造できる。

非経口投与に適当な製剤としては、注射剤、座剤、噴霧剤等があげられる。注射剤は、塩溶液、ブドウ糖溶液、あるいは両者の混合物からなる担体等を用いて調製される。または、本発明の抗体を常法に従って凍結乾燥し、これに塩化ナトリウムを加えることによって粉末注射剤を調製することもできる。座剤はカカオ脂、水素化脂肪またはカルボン酸等の担体を用いて調製される。

また、噴霧剤は本発明の抗体そのもの、ないしは受容者の口腔および気道粘膜を刺激せず、かつ本発明の抗体を微細な粒子として分散させ吸収を容易にさせる担体等を用いて調製される。

担体として具体的には乳糖、グリセリン等が例示される。本発明の抗体および用いる担体の性質により、エアロゾル、ドライパウダー等の製剤が可能である。また、これらの非経口剤においても経口剤で添加剤として例示した成分を添加することもできる。

投与量または投与回数は、目的とする治療効果、投与方法、治療期間、年齢、体重等により異なるが、通常成人1日当たり $10 \mu\text{g}/\text{kg} \sim 20 \text{mg}/\text{kg}$ である。

動脈硬化の病変に関与する活性、即ち動脈硬化の発症を調節する活性の一つとして、血管内皮細胞のアポトーシスの促進あるいは抑制があげられる。血管内皮細胞においては、ずり応力負荷により、内皮細胞のアポトーシスが抑制される方向に傾くことが知られていることから、本発明のずり応力応答性DNAの中には、血管内皮細胞においてずり応力刺激依存的に発現が上昇し、アポトーシス抑制活性を有する遺伝子および蛋白質が含まれているものと考えられる。従って、このアポトーシス抑制活性を有する遺伝子を含むDNAおよび該DNAがコードする蛋白質、該DNAをベクターに組み込んでなる組換えウィルスベクター、該DNAがコードする蛋白質に対する抗体などを用いることにより、(1)細胞のアポトーシス感受性の同定(2)細胞のアポトーシスの調節、(3)細胞のアポトーシスを調節する薬剤のスクリーニングなどの応用が可能となる。以下に、前記(1)(2)(3)について詳細に述べる。

#### (1) 細胞のアポトーシス感受性の同定

以下に本発明のずり応力応答性DNA、該DNAがコードする蛋白質を用いて、細胞のアポトーシス感受性を同定する方法について述べる。

アポトーシス感受性とは、外来からのアポトーシス刺激に対して、細胞がアポトーシスに陥りやすいか否かの程度、即ち細胞のアポトーシス

刺激に対する影響度を意味しており、このアポトーシス感受性は、細胞におけるアポトーシスシグナルに対して抑制性もしくは促進性のシグナルが共存しているか否かによって規定されてくるものと考えられ、この分子の実体としては、アポトーシスシグナル伝達分子などアポトーシスの抑制若しくは促進に関与する一群の蛋白質、いわゆるアポトーシス関連蛋白質があげられる。このアポトーシス関連蛋白質として、例えば、本発明の配列番号7で表される塩基配列を有するDNA (A4RS-041) にコードされる蛋白質、配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質をあげることができる。

血管内皮細胞に負荷される血行力学的物理力として、一定の方向性を持った血流、即ち層流に起因し血流方向と平行に負荷されるずり応力と、血圧に起因し内皮に対して垂直方向に負荷される法線応力があげられる。血管内皮細胞は常にこの両方の力を受けているが、一般にずり応力が法線応力と比較して大きな部位では動脈硬化の発症が抑制され、逆にずり応力にくらべて法線応力の大きな部位では動脈硬化が発症しやすい。実際、血管内皮細胞に対してアポトーシスを抑制するのは、層流に起因するずり応力であることが報告されている。本発明のDNAを取得するために用いた培養系、即ちマイクロキャリア／スピナーフラスコ系においては、流れによるずり応力だけでなく、回転により遠心力が負荷されるため、法線応力もまた内皮細胞に負荷される。ずり応力に応答する遺伝子群は法線応力により修飾されるものと修飾されないものがある。このような反応性の違いは、ずり応力のみが負荷される平行平板型培養装置等で培養したHUV ECにおいて発現上昇の有無を確認することで明確にできる。少なくとも法線応力により修飾されないずり応力応答性遺伝子群は動脈硬化に対して保護的に働くと考えられ、これら遺伝子群のなかにアポトーシス抑制活性を有する遺伝子および蛋白質が含まれていると考えられる。

そのアポトーシス抑制活性を有する本発明のDNAまたは該DNAの

塩基配列中の連続した5～60塩基と同じ配列を有するDNAまたはアポトーシス抑制活性を有する本発明の蛋白質を認識する抗体などを用いて、アポトーシス抑制活性を有する本発明のDNAの内在性の転写量若しくは、アポトーシス抑制活性を有する本発明の蛋白質の発現量、発現している蛋白質の構造変化を検出することにより細胞のアポトーシス感受性を同定することができる。

アポトーシス感受性を同定する方法において用いられるDNAおよび該DNAがコードする蛋白質を認識する抗体として、例えば配列番号7で表される塩基配列を有するDNA、配列番号7で表される塩基配列中の連続した5～60塩基と同じ配列を有するDNA、配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体があげられる。

上記方法で用いられた本発明のDNAまたは該DNAの塩基配列中の連続した5～60塩基と同じ配列を有するDNAまたはアポトーシス抑制活性を有する本発明の蛋白質を認識する抗体は細胞のアポトーシス感受性を同定する薬剤として有効である。

動脈硬化巣では、血管内皮細胞のアポトーシスが促進されていることから、本薬剤は、動脈硬化巣の同定あるいは将来動脈硬化を発症する危険性の予測など動脈硬化を原因とする血管病変の診断薬としても利用できる。

細胞のアポトーシス感受性を同定する薬剤として、例えば、配列番号7で表される塩基配列を有するDNA、配列番号7で表される塩基配列中の連続した5～60塩基と同じ配列を有するDNA、または、配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体などを含有する薬剤があげられる。

尚、本発明のDNAは、ヒトさい帯静脈血管内皮細胞（HUV EC）を用いて、ずり応力応答性DNAとして取得されてきたものであるから、アポトーシス感受性を同定する対象の細胞としては、ヒト初代血管内皮細胞およびヒトさい帯静脈血管内皮細胞（HUV EC）などの血管内皮

細胞であることが望ましいが、アポトーシスは血管内皮細胞以外の生体のあらゆる細胞で普遍的にみられる現象であることから、対象となる細胞は、血管内皮細胞のみに限定されるものではない。

## (2) 細胞のアポトーシスの調節

本発明のDNAは、ずり応力により発現が上昇しアポトーシスを抑制する方向に誘導することが知られているずり応力刺激に応答する遺伝子であることから、本発明のDNAまたは該DNA中の連続した5から60塩基の配列を有するDNAは、アポトーシスの抑制に関与しうる。一方、これらの各DNAの塩基配列に相補的な塩基配列を有するアンチセンスDNAを用いる場合には、該DNAの内在性の転写もしくは翻訳が抑制されるために細胞のアポトーシスが促進される。

また、本発明のDNA同様に、本発明のDNAがコードする蛋白質または該蛋白質を認識する抗体を用いて、細胞のアポトーシスを調節することもできる。具体的には、本発明のDNAがコードする蛋白質のうち、アポトーシスを抑制する活性を有する蛋白質を選別し、該蛋白質をコードするDNAをウィルスベクターに組み込んで得られる組換えウィルスベクターを造成し、その組換えウィルスベクターを細胞や組織に導入して、アポトーシスを抑制する活性を有する蛋白質を発現させることにより、細胞や組織のアポトーシスを抑制することができる。

また該蛋白質を認識する抗体を用いて、細胞にアポトーシスを調節する正負のシグナルを付与することにより細胞のアポトーシスを調節することができる。

アポトーシスを抑制または促進する方法として、例えば、配列番号7で表される塩基配列を有するDNA、または配列番号7で表される塩基配列中の連続した5～60塩基と同じ配列を有するDNA、またはこれらの各DNAの塩基配列に相補的な塩基配列を有するアンチセンスDNAを用いて、例えばアンチセンス法等により該DNAの内在性の転写もしくは翻訳を抑制することにより細胞のアポトーシスを促進したり、逆

に該DNAを細胞に導入してDNAの転写を亢進させることにより細胞のアポトーシスを抑制する方法があげられる。

また、配列番号7で表される塩基配列を有するDNAを含む組換えウイルスベクター、配列番号7で表される塩基配列を有するDNAのセンス鎖と相同な配列からなるRNAを含む組換えウイルスベクターまたは配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を生産する組換えウイルスベクターを用いて、配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質の細胞内の発現量を亢進させ、細胞のアポトーシスを抑制する方法があげられる。

さらには、配列番号8で表されるアミノ酸配列はその構造から膜蛋白質と考えられることから、配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体を作用させ、細胞表面に表出した該蛋白質を刺激することにより、細胞内に細胞のアポトーシスを正負に調節するシグナルを流れさせ、細胞のアポトーシスを調節する方法があげられる。

上記方法に用いられた本発明のDNAまたは該DNAの塩基配列中の連続した5～60塩基と同じ配列を有するDNA、アポトーシス抑制活性を有する本発明の蛋白質を発現する組換えウイルスベクターまたは本発明の蛋白質を認識する抗体などは細胞のアポトーシスを調節する薬剤として有効である。本薬剤は、動脈硬化を原因とする血管病変の治療薬としても利用できる。

アポトーシスを調節する薬剤として、例えば、配列番号7で表される塩基配列を有するDNAまたは配列番号7で表される塩基配列中の連続した5～60塩基と同じ配列を有するDNAまたはこれらの各DNAの塩基配列に相補的な塩基配列を有するアンチセンスDNA、配列番号7で表される塩基配列を有するDNAを含む組換えウイルスベクター、配列番号7で表される塩基配列を有するDNAのセンス鎖と相同な配列からなるRNAを含む組換えウイルスベクター、配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を生産する組換えウイルスベクターまたは、

配列番号 8 で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体を含有する薬剤があげられる。

尚、本発明の DNA は、ヒトさい帯静脈血管内皮細胞 (H U V E C) を用いて、ずり応力応答性 DNA として取得されてきたものであるから、アポトーシスを調節する対象の細胞としては、ヒト初代血管内皮細胞およびヒトさい帯静脈血管内皮細胞 (H U V E C) などの血管内皮細胞であることが望ましいが、アポトーシスは血管内皮細胞以外の生体のあらゆる細胞で普遍的にみられる現象であることから、対象となる細胞は、血管内皮細胞のみに限定されるものではない。

### (3) 細胞のアポトーシスを調節する薬剤のスクリーニング

以下に本発明のずり応力応答性 DNA、該 DNA がコードする蛋白質を用いて、細胞のアポトーシスを調節する薬剤をスクリーニングする方法について述べる。

上記スクリーニングの方法の 1 つは、F a s 依存的にアポトーシスが惹起される動物細胞株を用いてアポトーシスを誘導した際に、本発明の DNA の内在性の転写もしくは翻訳を調節することによりアポトーシスを抑制または促進する化合物あるいは蛋白質を選択することである。

特に、本発明の DNA の内在性の転写もしくは翻訳を促進することによりアポトーシスを抑制する化合物あるいは蛋白質は、動脈硬化を原因とする血管病の治療に有効である。一方、本発明の DNA の内在性の転写もしくは翻訳を抑制することによりアポトーシスを促進する化合物あるいは蛋白質は、癌などの細胞の異常増殖に基く疾患の治療に有効である。

本発明の DNA を用いて細胞のアポトーシスを調節する薬剤をスクリーニングする方法として、例えば、配列番号 7 で表される塩基配列を有する DNA または配列番号 7 で表される塩基配列中の連続した 5 ~ 6 0 塩基と同じ配列を有する DNA を用いて、被験物質を細胞に作用させた後の配列番号 7 で表される塩基配列を有する DNA の内在性の転写量の



増減を検定することにより細胞のアポトーシスを抑制または促進する薬剤をスクリーニングする方法があげられる。

上記スクリーニングのもう1つの方法は、本発明のDNAを導入して本発明の蛋白質あるいは蛋白質の一部を構成するポリペプチドを生産するように形質転換した動物細胞に特異的に結合して細胞のアポトーシスを抑制する化合物あるいは蛋白質を選択することである。この際、形質転換していない細胞を対照として比較することで、特異的な化合物あるいは蛋白質の結合を検出することができる。このスクリーニングにより得られた薬剤も、動脈硬化を原因とする血管病の治療に有効である。

本発明の蛋白質を用いたスクリーニング方法として、例えば、配列番号7で表される塩基配列を有するDNAを含む組換えウイルスベクターまたは配列番号7で表される塩基配列を有するDNAのセンス鎖と相同な配列からなるRNAを含む組換えウイルスベクターを用いて、細胞内に配列番号7で表される塩基配列を有するDNAを導入し、配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を発現させ、該細胞に被験物質を暴露し、被験物質と該蛋白質とを接触させ、該蛋白質に特異的に結合し、該蛋白質の活性変化をもたらす薬剤を選択することにより、細胞のアポトーシスを抑制または促進する薬剤をスクリーニングする方法があげられる。

また、配列番号7で表される塩基配列を有するDNA、または配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質をコードするDNAをベクターに組み込んで得られる組換え体DNAを、宿主細胞に導入して得られる形質転換体を培地に培養し、該培養物を用いて、培養物中の該蛋白質と被験物質とを接触させ、該蛋白質に特異的に結合し、該蛋白質の活性変化をもたらす薬剤を選択することにより、細胞のアポトーシスを抑制または促進する薬剤をスクリーニングする方法があげられる。

また、in vitroの系で、単離精製した配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質若しくは配列番号8で表されるアミノ酸配列を有す

る蛋白質の一部を構成するペプチドを用いて、被験物質と該蛋白質または該ペプチドとを接触させ、該蛋白質・ペプチドに特異的に結合し、該蛋白質の活性変化をもたらす薬剤を選択することにより、細胞のアポトーシスを抑制または促進する薬剤をスクリーニングする方法があげられる。

細胞内の配列番号7で表される塩基配列を有するDNAの転写量の増減を指標にアポトーシスを抑制または促進する薬剤をスクリーニングする際には、配列番号7で表される塩基配列を有するDNAまたは配列番号7で表される塩基配列中の連続した5～60塩基と同じ配列を有するDNAをプローブ若しくはプライマーとして用いて、ノーザンハイブリダイゼーション法、in situハイブリダイゼーション法、RNase保護法あるいはRT-PCR法などにより該DNAの転写量を解析することができる。

また、細胞内の配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を指標にアポトーシスを抑制または促進する薬剤をスクリーニングする際には、配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体を用いた免疫学的検出法により該蛋白質の発現量を解析することができる。

上記スクリーニングにより取得された薬剤は、細胞のアポトーシスを抑制または促進する薬剤として利用できる。

尚、本発明のDNAは、ヒトさい帯静脈血管内皮細胞（HUV EC）を用いて、ずり応力応答性DNAとして取得されてきたものであるから、アポトーシスを調節する対象の細胞としては、ヒト初代血管内皮細胞およびヒトさい帯静脈血管内皮細胞（HUV EC）などの血管内皮細胞であることが望ましいが、アポトーシスは血管内皮細胞以外の生体のあらゆる細胞で普遍的にみられる現象であることから、対象となる細胞は、血管内皮細胞のみに限定されるものではない。

本発明のDNAを動物細胞中で発現させるためのベクター、および組

換えベクターの導入方法としては、既に述べた方法のいずれも用いることができる。

本発明の蛋白質の発現量の増減を抗体を用いて検定する免疫学的検出法については、すでに述べた方法のいずれも用いることができる。

アポトーシスの抑制または促進を検出するためのスクリーニング系に必要な宿主細胞としては、F a s 依存的にアポトーシスが誘導される動物細胞であればいずれも用いることができ、例えば浮遊系の J u r k a t [J. Exp. Med., 152, 1709-19 (1980)]、H P B - A L L [Int. J. Cancer, 21, 166-170 (1978)]、S K W 6 . 4 [Immunol. Lett., 7, 17-23 (1983)]、接着系の H e L a、A 6 7 3 [Arch. Biochem. Biophys., 230, 93-102 (1984)] 等があげられる。

上記細胞株に F a s 依存的な細胞死を誘導する物質として、例えば、抗ヒト F a s モノクローナル抗体 C H - 1 1 [J. Exp. Med., 169, 1747-1756 (1989)] があげられる。細胞死を誘導する方法として例えば、以下のような方法があげられる。浮遊細胞の場合、約  $10^6$  細胞 / m l になるように培地で希釈して動物細胞培養用の 24 穴プレート、あるいは 96 穴マイクロタイタープレート等に加える。ここに、抗ヒト F a s モノクローナル抗体を  $1 \sim 500$  n g / m l の濃度になるように添加し、 $37^{\circ}\text{C}$  の  $\text{CO}_2$  インキュベータ中で数時間から 2 日間、培養する。付着細胞の場合、あらかじめ細胞をプレートにまいておき、細胞死を誘導する際に、抗ヒト F a s モノクローナル抗体を含む培地に交換して  $37^{\circ}\text{C}$  の  $\text{CO}_2$  インキュベータ中で培養を継続する。

アポトーシスの抑制または促進を検出するための方法として例えば、トリパンブルー染色法、ギムザ染色法等を用いて光学顕微鏡観察により検出する方法があげられる。また、接着細胞であればアポトーシスとともにプレートから細胞が剥がれて浮遊してくるため、染色することなく、より容易に判別できる。また、ヘキスト 33342、ヘキスト 33258、ヨウ化プロピジウムなどの蛍光色素を用い、蛍光顕微鏡観察により

検出する方法も知られている〔バイオマニュアルUPシリーズ 新アポトーシス実験法、第2版〕。また、アポトーシスの過程で活性化される caspase の活性を測定する方法〔J. Exp. Med., 183, 1957-1964 (1996)〕、あるいは生細胞中のミトコンドリア内脱水素酵素活性を測定するMTTアッセイ法〔J. Immunol. Methods, 16, 55-63 (1983)〕のような生化学的方法もあげられる。さらに、Annexin Vを用いて細胞膜の構造変化を検出する方法〔J. Exp. Med., 182, 1545-1556 (1995)〕、TUNEL法、Burton法〔バイオマニュアルUPシリーズ 新アポトーシス実験法、第2版〕などのDNA断片化に基づく検出法も知られている。

#### 実施例

以下に実施例をあげて本発明を具体的に示すが、本発明はこれらの実施例に限定されないものとする。

#### 実施例 1

##### ずり応力を負荷させたHUVECからのcDNAライブラリーの作製

##### (1) HUVECの培養

10%ウシ胎児血清、1%ペニシリン(5,000単位/ml)・ストレプトマイシン(5mg/ml)溶液(Life Technologies 社製)、0.003%のEndothelial Cell Growth Supplement(Becton Dickinson 社製)、0.01%のヘパリン(和光純薬社製)、および0.14%のNaHCO<sub>3</sub>(Life Technologies 社製)を含むF-12K培地(大日本製薬社製)を用い、5%CO<sub>2</sub>、37℃の条件で、HUVECの培養および継代を行った。HUVECはClonetics社から購入したものを用いた。

##### (2) HUVECへのずり応力負荷

10mlのPBS緩衝液に懸濁した0.2gのマイクロキャリア(C

y t o d e x 3 : Amersham Pharmacia Biotech 社製) を 5 0 m l の滅菌チューブに移し、室温で 1, 0 0 0 r p m、3 分間遠心分離後、上澄みを除き、F 1 2 K 培地を加えた。再度遠心分離して上澄みを除き、培地を加えて約 1 0 m l とした。

上記 (1) での培養で得られた H U V E C をトリプシン / E D T A で剥がし、約  $2 \times 10^6$  個の H U V E C を 1 0 m l の培地に懸濁し、上述のマイクロキャリアと混合した。これを 2 0 0 m l 容のスピナーフラスコに移し、培地を 1 5 m l 加えて総容量を約 3 5 m l とした。5 0 ~ 6 0 r p m で 3 0 秒間攪拌し、その後 1 時間静置した。該攪拌、静置操作を 4 回繰り返すことにより H U V E C をマイクロキャリアに接着させた。1 6 0 r p m で一定時間攪拌することで、細胞にずり応力を負荷した。

### (3) RNA の調製

上記 (2) の方法で、ずり応力を 0、5 時間、1 時間、1. 5 時間、2 時間、3 時間、4 時間、6 時間、1 0 時間、2 0 時間負荷させた H U V E C を、それぞれ  $1.6 \times 10^7$  ずつ調製した。これらの細胞から、チオシアン酸グアニジソートリフルオロ酢酸セシウム法 [Methods in Enzymology, 154, 3 (1987)] により、全 RNA を調製した。ずり応力負荷時間の異なる、上記 9 種のサンプルについて、全 RNA 1 0 0  $\mu$  g ずつを混合し 9 0 0  $\mu$  g とした。全 RNA 9 0 0  $\mu$  g をオリゴ d T セルロースカラム (Collaborative Research 社製) に通過させることにより、ポリ (A) + RNA として mRNA 3 0. 9  $\mu$  g を取得した。

### (4) c D N A ライブラリーの作製

上記 (3) で取得した mRNA 3. 0  $\mu$  g を用いて、リンカープライマー法 [「遺伝子ライブラリーの作製法」野島博編] に従い c D N A 合成、B a m H I アダプターの付加、N o t I による切断反応を行った。得られた 2 本鎖 c D N A を、プラスミドベクター p A P 3 n e o [Genes to Cells, 3, 459 (1998)] の B g l I I / N o t I 間にライゲーションすることにより、c D N A の 5' 端が常にベクターの B g l I I サ

イト側にあるようにした。得られたライゲーション反応液を用い、該プラスミドを大腸菌MC1061A〔モレキュラー・クローニング 第2版〕にエレクトロポレーション法により導入し、cDNAライブラリーを作製した。

## 実施例2

### サブトラクシオンライブラリーの作製

#### (1) 一本鎖DNAの調製

実施例1においてMC1061A内で増幅させて得られたcDNAライブラリーのプラスミド2 $\mu$ gを、エレクトロポレーション法により大腸菌XL1-Blue MRF' (Stratagene 社製) に導入した。4.5 mlのSOC培地〔モレキュラー・クローニング 第2版〕中、37 $^{\circ}$ Cで1時間激しく振とう培養した後、培養液全てを、50 $\mu$ g/mlのアンピシリンを含むLB培地〔モレキュラー・クローニング 第2版〕5.5 mlに加えた。37 $^{\circ}$ Cで5時間激しく振とう培養した後、培養液5 mlをアンピシリンを含む45 mlの2-YT培地〔モレキュラー・クローニング 第2版〕に植菌し、ここに $1 \times 10^{11}$  pfuのヘルパーファージR408 [Gene, 45, 333 (1986)]を加えた。37 $^{\circ}$ Cで12時間激しく振とう培養した後、培養液を滅菌チューブに移し、4 $^{\circ}$ Cで10,000 rpm、10分間遠心分離して大腸菌を沈殿させた。ファージを含む上澄みを新しい滅菌チューブに移し、再度遠心分離した。上澄みを孔径0.22 $\mu$ mの滅菌フィルター (Millipore 社製) に通し、大腸菌を完全に除いた。25 mlのファージ液あたり、10 $\times$ DNase緩衝液[100 mM Tris-HCl (pH 7.5)、100 mM MgCl<sub>2</sub>] 2.5 ml、20単位/ $\mu$ lのDNase I (ニッポンジーン社製) 1 $\mu$ lを添加し、37 $^{\circ}$ Cで30分間反応させた。ここに1/4容の20%ポリエチレングリコール (分子量6,000) / 2.5 M NaClを加えてよく混合し、室温に20分間静置した。4 $^{\circ}$ Cで10,000 rpm

m、10分間遠心分離し、上澄みを完全に除いた。得られたファージの沈殿を、400  $\mu$ lのTE[10mM Tris-HCl(pH8.0)、1mM EDTA(pH8.0)]に溶解し、25mg/mlのProteinase Kを25  $\mu$ l、10%SDSを4  $\mu$ l加えて42℃で1時間反応させた。フェノール処理、フェノール・クロロホルム処理、クロロホルム処理の後、エタノール沈殿を行った。得られたファージ1本鎖DNAの沈殿は、30  $\mu$ lのTEに溶解させた。

## (2) RNAのビオチン化

ずり応力を負荷していない、即ちマイクロキャリアに接着させただけのHUV ECから、実施例1と同様の方法によりポリ(A)+RNAを調製した。このRNA 30  $\mu$ gに蒸留水を加えて20  $\mu$ lとし、ここに1  $\mu$ g/ $\mu$ lのPHOTOPROBE biotin (Vector Laboratories 社製) 30  $\mu$ lを暗所で加えた。チューブの蓋を開けて氷上に置き、約10cmの高さから水銀ランプを20分間照射してビオチン化を行った後、50  $\mu$ lの100mM Tris-HCl(pH9.5)/1mM EDTA(pH8.0)を加えた。ここに100  $\mu$ lの水飽和ブタノールを加え、激しく攪拌した。4℃で14,000rpm、5分間遠心分離後、上層のブタノール層を除いた。この操作をあと2回繰り返した。水層に100  $\mu$ lのクロロホルムを加えて激しく攪拌し、4℃で14,000rpm、5分間遠心分離後、水層を新しいチューブに移した。この操作を再度繰り返した後、エタノール沈殿を行った。回収されたRNAの沈殿を20  $\mu$ lの蒸留水に溶解させ、ビオチン化の操作を繰り返した。ビオチン化したRNAは、ハイブリダイゼーションまでエタノール沈殿の状態で-80℃に保存した。

## (3) 1本鎖DNAとRNAのハイブリダイゼーション

(2)で調製したビオチン化RNA 20  $\mu$ gを4℃、14,000rpm、15分間の遠心分離で回収し、8  $\mu$ lの蒸留水に溶解した。ここに、2×反応用緩衝液[80%ホルムアミド、100mM HEPES

(pH 7.5)、2 mM EDTA (pH 8.0)、0.2% SDS] 12.5  $\mu$ l、2.5 M NaCl を 2.5  $\mu$ l、1  $\mu$ g/ $\mu$ l のポリ (A) (Amersham Pharmacia Biotech 社製) を 1  $\mu$ l、および (1) で調製した、ずり応力を負荷した HUVEC 由来の cDNA ライブラリーの 1 本鎖 DNA を 1  $\mu$ l (0.5  $\mu$ g/ $\mu$ l) 加え、総容量を 25  $\mu$ l とした。65°C で 10 分間加熱した後、速やかに 42°C のヒートブロックに移した。2 晩、42°C で保温して、ハイブリダイゼーションを行った。

#### (4) サブトラクション、再ハイブリダイゼーション

ハイブリダイゼーションの終了した反応液に 400  $\mu$ l の緩衝液 [500 mM NaCl、50 mM HEPES (pH 7.5)、2 mM EDTA (pH 8.0)] を加え、ここに 2  $\mu$ g/ $\mu$ l のストレプトアビジン (Life Technologies 社製) 5  $\mu$ l を加えて混合した。室温に 5 分間置いた後、フェノール・クロロホルム処理を行った。水層を新しいチューブに移し、新たに 5  $\mu$ l のストレプトアビジンを加えた。室温に 5 分間置いた後、フェノール・クロロホルム処理を 2 回、クロロホルム処理を 1 回行うことで、サブトラクションを行った。水層をミリポアフィルター UFCP3TK50 (Millipore 社製) の上室にのせ、溶液が全て下室に流れ落ちるまで 4°C、10,000 rpm で遠心分離した。下室の溶液を除き、上室に 300  $\mu$ l の TE を加え遠心分離することでフィルターを洗浄した。この操作を繰り返した後、フィルターに捕獲された 1 本鎖 DNA を 30  $\mu$ l の 1/10 TE で回収した。これを真空乾燥させ、蒸留水を加えて 9  $\mu$ l とした。(2) で調製したビオチン化 RNA 10  $\mu$ g をエタノール沈殿させた後遠心分離して回収し、沈殿に上記 1 本鎖 DNA 溶液 9  $\mu$ l を加えた。ここに 12.5  $\mu$ l の 2×反应用緩衝液、2.5  $\mu$ l の 2.5 M NaCl、1  $\mu$ l のポリ (A) を加え、(3) と同様にして 2 回目のハイブリダイゼーションを行った後、上述した方法でサブトラクションを行った。以下、同様に 1 本鎖 DNA を回収し、



10  $\mu$ g のビオチン化RNAとハイブリダイズさせて3回目のサブトラクションを、5  $\mu$ g のビオチン化RNAを用い4回目のサブトラクションを行った。

(5) 2本鎖DNAの合成、大腸菌への導入

上記のように4回連続してサブトラクションを行った後、得られた1本鎖DNAを30  $\mu$ lの1/10 TEに回収した。このうち15  $\mu$ lに、蒸留水14  $\mu$ l、2  $\mu$ g/ $\mu$ lの配列番号159記載の塩基配列を有するプライマー伸長用プライマー1  $\mu$ lを加え、65℃で10分間加熱した。室温に5分間置いてプライマーを1本鎖DNAにアニーリングさせた後、10×反応緩衝液 (BcaBEST Dideoxy Sequencing Kitに添付のもの、宝酒造社製) 5  $\mu$ l、1 mM dNTP混合液10  $\mu$ l、3  $\mu$ g/ $\mu$ lの1本鎖DNA結合タンパク質 (USB社製) 0.5  $\mu$ l、2単位/ $\mu$ lのBcaBEST DNA polymerase (宝酒造社製) 2  $\mu$ l、蒸留水2.5  $\mu$ lを加えた。65℃で1時間反応させ、2本鎖DNAを合成した。該反応液に50  $\mu$ lの蒸留水を加え、フェノール・クロロホルム処理、クロロホルム処理を行った。ミリポアフィルターUFCP3TK50を用いて溶液を濃縮し、最終的に20  $\mu$ lのTEで2本鎖DNAを溶解した。このうち1/5量を用い、大腸菌MC1061Aにエレクトロポレーション法により該2本鎖DNAを導入した。

(6) リバースサブトラクション

(5)において得られた2本鎖DNAを導入した大腸菌MC1061Aを培養し、該大腸菌からプラスミドDNAを調製した。これを(1)の場合と同様にして大腸菌XL1-Blue MRF'に導入し、1本鎖DNAを調製した。ずり応力を負荷したHUVEC由来のmRNA 2  $\mu$ gを(2)の方法にしたがってビオチン化し、上述の1本鎖DNA 2  $\mu$ gと混合した。ここに2×反応用緩衝液12.5  $\mu$ l、2.5 M NaClを2.5  $\mu$ l、1  $\mu$ g/ $\mu$ lのポリ(A)を1  $\mu$ l、および蒸留水を加え、総容量を25  $\mu$ lとした。(3)の場合と同様、42℃で2晩、

ハイブリダイゼーションを行った。400  $\mu$ l の緩衝液 (500 mM NaCl、50 mM HEPES (pH 7.5)、2 mM EDTA (pH 8.0)) を加え、ここに 2  $\mu$ g/ $\mu$ l のストレプトアビジン 7  $\mu$ l を加えて混合した。室温に 5 分間置いた後、フェノール・クロロホルムを加え、激しく混合した。室温で 14,000 rpm、7 分間遠心分離後、水層を除いた。ここに新たに 400  $\mu$ l の TE を加えて激しく混合し、室温で 14,000 rpm、7 分間遠心分離後、水層を除いた。この操作をあと 2 回繰り返すことで、ビオチン化 RNA とハイブリダイズしなかった 1 本鎖 DNA を除去した。400  $\mu$ l の TE を加え、混合はせずにチューブの蓋を開けた状態で 95°C、5 分間加熱した。この後、氷上に 5 分間置いて変性させることで、フェノール・クロロホルム層にあった、ビオチン化 RNA とハイブリダイズしていた 1 本鎖 DNA をビオチン化 RNA から外した。激しく混合して室温で 14,000 rpm、7 分間遠心分離後、水層を新しいチューブに移した。再度フェノール・クロロホルム処理を行った後、クロロホルム処理を行った。1 本鎖 DNA を含む水層をミリポアフィルター UFCP3TK50 を用いて濃縮し、最終的に 30  $\mu$ l の 1/10 TE で 1 本鎖 DNA を回収した。このうち 15  $\mu$ l を真空乾燥させ、蒸留水を加えて 9  $\mu$ l とした。ずり応力を負荷していない HUVEC 由来の mRNA 5  $\mu$ g をビオチン化し、エタノール沈殿により回収し、沈殿に上記 1 本鎖 DNA 溶液 9  $\mu$ l を加えた。ここに 12.5  $\mu$ l の 2 反応用緩衝液、2.5  $\mu$ l の 2.5 M NaCl、1  $\mu$ l のポリ (A) を加え、(3)、(4) と同様にして通常のサブトラクションを行った。

即ち、4 回連続してサブトラクションを行い、リバーサブトラクションを 1 回、さらに通常のサブトラクションを 1 回行うことで、HUVEC においてずり応力負荷に伴い発現上昇する遺伝子が濃縮されたサブトラクションライブラリーを作製した。

### 実施例 3

#### ノーザンハイブリダイゼーションによる発現変動クローンの取得

実施例 2 で得られたサブトラクションライブラリー中に含まれる、ずり応力依存的に発現上昇するクローンを選択するため、ノーザンハイブリダイゼーションを行った。

##### (1) RNA のメンブレンへの転写

ずり応力を負荷した HUVEC、あるいは負荷しない HUVEC から実施例 1 と同様の方法により得られた全 RNA 4  $\mu$ g に、それぞれ蒸留水を加え 1.8  $\mu$ l とした。ここに 10 $\times$ MOPS 緩衝液〔80 mM 酢酸ナトリウム、197 mM MOPS、10 mM EDTA (pH 8.0)〕0.8  $\mu$ l、35%ホルムアルデヒド溶液(ナカライテスク社製)1.4  $\mu$ l、脱イオン化ホルムアミド 4  $\mu$ l を加えた。65 $^{\circ}$ C で 15 分間加熱した後、氷上に 5 分間置いて急冷し、全量を 1 $\times$ MOPS/2%ホルムアルデヒド/1%アガロースゲルで電気泳動した。泳動終了後、ゲルを蒸留水で 20 分間ずつ 3 回洗うことによりゲルからホルムアルデヒドを除いた。20 $\times$ SSC〔3M NaCl、0.3M クエン酸ナトリウム〕に 30 分間浸した後、20 $\times$ SSC を用いたキャピラリートランスファー法により、ゲル中の RNA をナイロンメンブレン Bio dy ne A (Pall BioSupport 社製) に転写した。転写終了後、メンブレンを 80 $^{\circ}$ C で 2 時間置くことにより、RNA をメンブレンに固定した。

##### (2) プローブのラベル化

実施例 2 で得られたサブトラクションライブラリー中、挿入 DNA 断片が 0.4 kb 以上であるクローンについて、プラスミドを SmaI と NotI で切断し、挿入 DNA 断片を切り出した。断片の精製には QIAquick Gel Extraction Kit (QIAGEN 社製) を用い、方法はキットに添付のマニュアルに従った。精製した DNA 断片 50 ng 程度を鋳型とし、Random Primer DNA Labeling Kit Ver.2 (宝酒造社製)、および [ $\alpha$ - $^{32}$ P]dCTP (110 TBq/mmol; Amersham Pharmacia

Biotech 社製)を用いて該DNA断片をラベルし、プローブとして用いた。方法はキットに添付のマニュアルに従った。

### (3) ハイブリダイゼーション、オートラジオグラフィー

(1) で作製したメンブレンをハイブリバッグに入れ、直前に調製したハイブリダイゼーション液 [50%ホルムアミド、5×Denhardt's、5×SSC、0.1%SDS、変性サケDNA (0.1mg/ml)] を加えた。42℃で2時間以上保温し、プレハイブリダイゼーションを行った。(2)で調製したプローブを95℃で5分間加熱後、急冷し、変性させた。これをハイブリダイゼーション液と混合し、プレハイブリダイゼーションの終了したメンブレンに加えた。42℃で24時間以上保温し、ハイブリダイゼーションを行った。メンブレンをハイブリバッグから取り出し、2×SSC/0.1%SDS中、室温で10分間ゆっくりと振とうしてハイブリダイゼーション液をできるだけ除いた。次に0.15×SSC/0.1%SDS中、42℃で30分間ずつ2回洗浄した。洗浄操作の終了したメンブレンをX線フィルムに感光させ、オートラジオグラフィーを行った。全部で1026個のクローンの各々をA4RS-1~A4RS-1026と名付け、各々のクローンについてノーザンハイブリダイゼーションを行い、107個のずり応力依存的に発現が上昇するクローンを得た。

## 実施例 4

### 発現変動クローンの同定

#### (1) 塩基配列の決定

実施例3においてずり応力負荷により発現が上昇することが確認されたクローンに関して、377DNAシーケンサー(Perkin Elmer 社製)を用いて塩基配列の決定を行なった。塩基配列の決定は、Perkin Elmer社のダイプライマーサイクルシーケンシングキットを用いた。方法はキットに添付のマニュアルに従った。得られた塩基配列をデ

ータベース GenBank と比較することで、発現変動クローンの同定を行った。その結果、107個のクローンは88種類の遺伝子に分類された。88種類の中には、血管内皮細胞においてずり応力刺激により発現誘導されることが報告されている5種類の遺伝子、endothelin-1、monocyte chemotactic protein-1、heparin-binding EGF-like growth factor、thrombomodulin、transforming growth factor- $\beta$  をコードする遺伝子が含まれていた。したがって、血管内皮細胞においてずり応力刺激により発現誘導されることがこれまで報告されていない83種類の遺伝子を同定することができた。これらのうち、既知遺伝子は55種類であり、28種類は新規遺伝子であった。公知の配列中に一致する完全長 cDNA が存在せず expressed sequence tag (EST) とのみ一致するもの、あるいは公知の配列中に一致する配列が全くないもの、即ち新規遺伝子に関しては、相当する UniGene に含まれる EST を全て連結させ、出来るだけ長い配列をコンピュータ上で作製した。新規遺伝子中8種類については、後述する実施例5において $\lambda$ ファージベクターで作製した cDNA ライブラリーから完全長 cDNA をクローン化した。

## (2) ずり応力依存的発現上昇を示す既知遺伝子

A4RS-016の塩基配列を決定したところ、これは thioredoxin reductase の配列 [Accession: X91247] (配列番号1) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号2に示した。thioredoxin reductase は、NADPHを用い thioredoxin を還元する酵素であり、細胞内酸化制御、シグナル伝達、NO産生など、様々な生理的反応に関与する。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン1と図3のレーン1に示した。

A4RS-026の塩基配列を決定したところ、これは lipopolysaccharide-induced protein gene の配列 [Accession: Q51544] (配列番号3) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号4に示した。この遺伝子がコードするタンパク質は、他

の既知のタンパク質と顕著な相同性を示さず、機能も未知である。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン2に示した。

A 4 R S - 0 4 0 の塩基配列を決定したところ、これは spliceosome-associated protein(SAP145)の配列 [Accession: U41371] (配列番号 5) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 6 に示した。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン3に示した。

A 4 R S - 0 4 1 の塩基配列を決定したところ、これは human proline-rich membrane protein(PRMP)の配列 [Accession: V50494] (配列番号 7) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 8 に示した。PRMPは配列のみデータベースに登録されておりその機能は不明であるが、ラット neural membrane protein 35(NMP35) [Molecular and Cellular Neuroscience, 11, 260 (1998)]、NMDA受容体のグルタミン酸結合サブユニット [Accession: W62612] と顕著な相同性を示す。NMP35は、その機能は明らかにされていないが、NMDA受容体のグルタミン酸結合サブユニットと同様、脳特異的に発現しており、アミノ酸配列から推定される親水性の解析から膜蛋白質と推定されている。PRMPもまた、極めて疎水性が高いことから、膜蛋白質として機能する。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン4と図3のレーン2に示した。

A 4 R S - 0 6 3 の塩基配列を決定したところ、これは puromycin-sensitive aminopeptidase の配列 [Accession: AJ132583] (配列番号 9) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 10 に示した。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン5と図3のレーン3に示した。

A 4 R S - 0 9 6 の塩基配列を決定したところ、これは human secreted protein gene 125 clone HSPAG15 の配列 [Accession: V59635]

(配列番号 11) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 12 に示した。この遺伝子は配列のみバンクに登録されており、その機能は未知である。この遺伝子がコードするタンパク質は、他の既知のタンパク質と顕著な相同性を示さない。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 1 のレーン 6 と図 3 のレーン 4 に示した。

A 4 R S - 1 1 6 の塩基配列を決定したところ、これは *lamin C* の配列 [Accession: M13451] (配列番号 13) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 14 に示した。*lamin C* は、核膜の裏打ち蛋白質であり、細胞骨格形成因子のひとつである。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 1 のレーン 7、図 3 のレーン 5 に示した。

A 4 R S - 1 2 6 の塩基配列を決定したところ、これは cytokine-response gene CR8 の配列 [Accession: T43383] (配列番号 15) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 16 に示した。cytokine-response gene CR8 は、別名 DEC1 ともいい、basic helix-loop-helix モチーフを有する転写因子である。特に、神経分化に関与する HES ファミリーの転写因子群と相同性が高い。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 1 のレーン 8 に示した。

A 4 R S - 1 3 1 の塩基配列を決定したところ、これは human enhancer of filamentation (HEF1) の配列 [Accession: L43821] (配列番号 17) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 18 に示した。HEF1 は、SH3 ドメインを有し FAK と結合する活性を持つ、細胞骨格制御に関与するシグナル伝達分子である。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 1 のレーン 9 に示した。

A 4 R S - 1 4 8 の塩基配列を決定したところ、これは interferon-induced 15-kDa protein gene の配列 [Accession: M21786] (配列番号 19) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 20 に示した。この遺伝子がコードするタンパク質は、他の既

知のタンパク質と顕著な相同性を示さず、機能も未知である。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン10に示した。

A 4 R S - 1 5 4 の塩基配列を決定したところ、これは LDL 受容体の配列 [Accession: N60388] (配列番号 2 1) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 2 2 に示した。LDL 受容体は、動脈硬化病変形成の原因のひとつである LDL を内皮下に取り込む。培養ウシ大動脈内皮細胞にずり応力を負荷することで、LDL 受容体を介した LDL の結合、取り込みが増加することが報告されている [Circulation, 76, 648 (1987)]。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン11に示した。

A 4 R S - 1 7 4 の塩基配列を決定したところ、これは peripheral myelin protein(PMP)-22 の配列 [Accession: Q32869] (配列番号 2 3) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 2 4 に示した。PMP-22 は末梢神経系に存在するミエリンの構成因子であり、4つの膜貫通ドメインを有する膜タンパク質である。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン12に示した。

A 4 R S - 1 7 5 の塩基配列を決定したところ、これはチロシンキナーゼ (tyrosine kinase) 受容体 U F O / A r k の配列 [Accession: S65125] (配列番号 2 5) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 2 6 に示した。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン13に示した。

A 4 R S - 1 9 4 の塩基配列を決定したところ、これは calcium-ATPase HK2 の配列 [Accession: M23115] (配列番号 2 7) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 2 8 に示した。calcium-ATPase HK2 は、細胞内の小胞体膜に存在する。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン14に示した。

A 4 R S - 1 9 7 の塩基配列を決定したところ、これは human arginine-rich protein の配列 [Accession: M83751] (配列番号 2 9)



と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号30に示した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列は、他の既知のタンパク質と顕著な相同性を示さず、その機能は未知であるが、原癌遺伝子の一種である可能性が示唆される。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン15に示した。

A4RS-260の塩基配列を決定したところ、これはKIAA0025の配列 [Accession: D14695] (配列番号31) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号32に示した。この遺伝子がコードするタンパク質は、他の既知のタンパク質と顕著な相同性を示さず、機能も未知である。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン16、図3のレーン6に示した。

A4RS-271の塩基配列を決定したところ、これは human high-mobility group phosphoprotein isoform 1-C(HMG1-C) の配列 [Accession: U28749] (配列番号33) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号34に示した。HMG1-Cはその構造から転写因子である。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン17、図3のレーン7に示した。

A4RS-307の塩基配列を決定したところ、これはPRAD1の配列 [Accession: X59798] (配列番号35) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号36に示した。PRAD1はcyclinファミリーの一種でcyclin D1とも呼ばれる。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン18、図3のレーン8に示した。

A4RS-355の塩基配列を決定したところ、これはKIAA0964の配列 [Accession: AB023181] (配列番号37) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号38に示した。この遺伝子がコードするタンパク質は、ラット PSD-95/SAP90-associated protein-4(SAPAP-4)のヒトオーソログと判断される。SAPAP-4は

膜に存在し、NMDA受容体のクラスターリングに関与すると考えられている。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン19に示した。

A4RS-389の塩基配列を決定したところ、これはlamin Aの配列 [Accession: M13452] (配列番号39)と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号40に示した。lamin Aは、核膜の裏打ち蛋白質であり、細胞骨格形成因子のひとつである。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のパネル20、図3のパネル9に示した。

A4RS-391の塩基配列を決定したところ、これは non-muscle alpha actinin の配列 [Accession: U48734] (配列番号41)と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号42に示した。alpha actininは、細胞骨格形成因子のひとつである。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン21、図3のレーン10に示した。

A4RS-423の塩基配列を決定したところ、これは gamma-filamin の配列 [Accession: AF089841] (配列番号43)と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号44に示した。gamma-filamin は actin filament crosslinking protein であり、rac、rhoなどの低分子量GTP結合タンパク質と結合することで filopodia 形成に関与する。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン22に示した。

A4RS-431の塩基配列を決定したところ、これは growth factor inducible immediate early gene product CYR61 の配列 [Accession: U62015] (配列番号45)と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号46に示した。CYR61は、別名 g1g1, monocyte mature differentiation factor、connective tissue growth factor-2とも呼ばれ、アミノ末端にシグナル配列を有する分泌因子である。ずり

応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン23に示した。

A4RS-453の塩基配列を決定したところ、これは nuclear factor of activated T cells (NF-ATc) の配列 [Accession: U08015] (配列番号47) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号48に示した。NF-ATcは転写因子の構成因子のひとつである。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン24に示した。

A4RS-492の塩基配列を決定したところ、これは GLI Kruppel-related protein の配列 [Accession: M77698] (配列番号49) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号50に示した。GLI-Kruppel related protein は、別名 YY1 と呼ばれ、抑制的に機能する転写因子である。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン25に示した。

A4RS-507の塩基配列を決定したところ、これは human mRNA homologous to the p64 bovine chloride channel の配列 [Accession: Y12696] (配列番号51) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号52に示した。この遺伝子は配列のみが報告されており、機能は明らかでない。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン26に示した。

A4RS-514の塩基配列を決定したところ、これは KIAA0080 の配列 [Accession: D38522] (配列番号53) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号54に示した。この遺伝子がコードするタンパク質は、膜タンパク質であるラット synaptotagmin XI のヒトオースログと判断される。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図1のレーン27に示した。

A4RS-523の塩基配列を決定したところ、これは nicotinamide N-methyltransferase の配列 [Accession: U08021] (配列番号55)

と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 56 に示した。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図 1 のレーン 28 に示した。

A4RS-544 の塩基配列を決定したところ、これは *H. sapiens* mRNA for surface glycoprotein の配列 [Accession: Z50022] (配列番号 57) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 58 に示した。この遺伝子がコードするタンパク質は I 型の膜タンパク質である。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図 1 のレーン 29 に示した。

A4RS-547 の塩基配列を決定したところ、これは early growth response gene alpha (EGR-alpha) の配列 [Accession: S81439] (配列番号 59) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 60 に示した。EGR-alpha は転写因子であり、そのホモログの EGR-1 は内皮細胞においてずり応力により活性化することが報告されている [Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 17, 2280, (1997)]。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図 1 のレーン 30 に示した。

A4RS-557 の塩基配列を決定したところ、これは SF2p33 の配列 [Accession: M69040] (配列番号 61) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 62 に示した。SF2p33 は核内因子であり、pre-mRNA のスプライシングに必須である。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図 1 のレーン 31 に示した。

A4RS-577 の塩基配列を決定したところ、これは p66 shc の配列 [Accession: U73377] (配列番号 63) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 64 に示した。shc はチロシンキナーゼからの刺激を ras へ伝達する、シグナル伝達分子である。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図 1 のレーン 32

に示した。

A 4 R S - 5 8 8 の塩基配列を決定したところ、これは lysosomal acid lipase (L A L) の配列 [Accession: M74775] (配列番号 6 5) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 6 6 に示した。L A L は別名 cholesteryl esterase で、細胞内に取り込まれた cholesteryl ester を加水分解する酵素である。この遺伝子が欠損すると cholesteryl ester storage disease となり動脈硬化の原因となる。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図 1 のレーン 3 3 に示した。

A 4 R S - 6 0 2 の塩基配列を決定したところ、これは  $N^G, N^G$ -dimethylarginine dimethylaminohydrolase (D D A H) の配列 [Accession: AB001915] (配列番号 6 7) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 6 8 に示した。D D A H は  $N^G$ -mono-methyl-L-arginine (MMA) と  $N^G, N^G$ -dimethyl-L-arginine (DMA) を c i t r u l l i n に加水分解する。MMA と DMA は NO 合成酵素の基質アナログであることから、NO の合成を阻害する。即ち、D D A H は NO 合成を間接的に誘導する。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図 1 のレーン 3 4、図 3 のレーン 1 1 に示した。

A 4 R S - 6 0 8 の塩基配列を決定したところ、これは serum deprivation response (S D P R) の配列 [Accession: AF085481] (配列番号 6 9) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 7 0 に示した。ヒト S D P R は配列が登録されているのみであるが、マウスオーソログである s d r は、N I H 3 T 3 において血清飢餓により誘導発現することが報告されている。しかし、その機能は未知である。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図 1 のレーン 3 5 に示した。

A 4 R S - 6 1 2 の塩基配列を決定したところ、これは regulator of G protein signaling (R G S 3) の配列 [Accession: U27655] (配列

番号 7 1) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 7 2 に示した。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 1 パネル 3 6 に示した。

A 4 R S - 6 2 5 の塩基配列を決定したところ、これは cytokine-inducible nuclear protein C - 1 9 3 の配列 [Accession: X83703] (配列番号 7 3) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 7 4 に示した。この遺伝子は内皮細胞において T N F -  $\alpha$ 、L P S などの炎症刺激に伴って発現する。この遺伝子がコードするアミノ酸配列は、他の既知のタンパク質と顕著な相同性を示さないが、核内因子であることは証明されている。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 1 のレーン 3 7 に示した。

A 4 R S - 6 6 6 の塩基配列を決定したところ、これは laminin B1 chain の配列 [Accession: M61916] (配列番号 7 5) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 7 6 に示した。laminin B1 chain は糖タンパク質であり、細胞外マトリクス的一种である。ウシ動脈内皮細胞において、ずり応力負荷による laminin タンパク質の増加が報告されている [Laboratory Investigation, 73, 565 (1995)]。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 1 のレーン 3 8 に示した。

A 4 R S - 6 6 8 の塩基配列を決定したところ、これは matrix Gla protein (MGP) の配列 [Accession: M58549] (配列番号 7 7) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 7 8 に示した。MGP は細胞外マトリクス的一种であり、この遺伝子のノックアウトマウスは動脈と軟骨での石灰化が生じ致死になることが報告されている [Nature, 386, 78 (1997)]。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 1 のレーン 3 9 に示した。

A 4 R S - 6 7 4 の塩基配列を決定したところ、これは P T X 3 (配列番号 7 9) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列

番号 80 に示した。PTX3 は pentraxin ファミリーの一種であり、アミノ末端にシグナル配列を有する分泌因子である。血管内皮細胞、単球において、IL-1 や TNF- $\alpha$  などの炎症性刺激により発現することが報告されている。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 1 のレーン 40 に示した。

A4RS-682 の塩基配列を決定したところ、これは connective tissue growth factor の配列 [Accession: X78947] (配列番号 81) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 82 に示した。connective tissue growth factor は、アミノ末端側にシグナル配列を有する分泌因子であり、発達した動脈硬化巣での発現が報告されている [Circulation, 95, 831 (1997)]。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 1 のレーン 41 に示した。

A4RS-751 の塩基配列を決定したところ、これは FLI-1 の配列 [Accession: Q50644] (配列番号 83) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 84 に示した。FLI-1 は、ERGB と呼ばれ、ETS ファミリーに属する転写因子である。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 2 のレーン 42 に示した。

A4RS-781 の塩基配列を決定したところ、これは HLA-E の配列 [Accession: X56841] (配列番号 85) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 86 に示した。HLA-E は MHC class I タンパク質の一種である。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 2 のレーン 43 に示した。

A4RS-784 の塩基配列を決定したところ、これは plasminogen activator inhibitor (PAI) の配列 [Accession: M16006] (配列番号 87) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 88 に示した。PAI は、plasminogen activator と拮抗的に働く。ずり応力負荷によりその発現が減少するという報告がある [Blood, 87, 2314

(1996)]。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図2のレーン44、図3のレーン12に示した。

A4RS-817の塩基配列を決定したところ、これは keratin 18の配列 [Accession: M26326] (配列番号89)と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号90に示した。keratin 18は中間フィラメントの一種である。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図2のレーン45に示した。

A4RS-818の塩基配列を決定したところ、これは human secreted protein gene 5 clone HELDY41の配列 [Accession: V34315] (配列番号91)と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号92に示した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列は、human hedgehog interacting protein [Accession: W56538]の部分配列と一致している。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図2のレーン46に示した。

A4RS-914の塩基配列を決定したところ、これは monocyte-derived neutrophil-activating protein (MONAP)の配列 [Accession: M26383] (配列番号93)と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号94に示した。MONAPは別名 interleukin 8(IL-8)であり、動脈硬化の発症との関連性が強く示唆されている。実際に動脈硬化プラークのマクロファージにおいてmRNAレベル、タンパク質レベルでの強い発現が報告されている [Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 16, 1007 (1996)]。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図2のレーン47に示した。

A4RS-929の塩基配列を決定したところ、これは MUC18 glycoproteinの配列 [Accession: M28882] (配列番号95)と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号96に示した。MUC18はMel-CAM、あるいはCD146とも呼ばれ、免疫グロブリン様ドメインを有する細胞接着因子である。ずり応力依存的発現上



昇を示すノーザンブロットを、図2のレーン48に示した。

A4RS-935の塩基配列を決定したところ、これは nuclear speckle-type protein(SPOP)の配列 [Accession: AJ000644] (配列番号97)と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号98に示した。SPOPはスプライシング因子と相互作用すると考えられる核内因子である。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図2のレーン49に示した。

A4RS-938の塩基配列を決定したところ、これは thrombospondin(TSP)の配列 [Accession: X14787] (配列番号99)と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号100に示した。TSPは細胞外マトリクスとして機能する糖タンパク質であり、癌化、血管新生を阻害する作用を有する。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図2のレーン50に示した。

A4RS-939の塩基配列を決定したところ、これは caveolin の配列 [Accession: Z18951] (配列番号101)と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号102に示した。caveolinは細胞膜に存在する caveolae の主要構成因子であり、nitric oxide(NO)synthase と相互作用することでNO産生制御に関与することが報告されている [J. Biol. Chem., 273, 34724(1998)]。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図2のレーン51に示した。

A4RS-945の塩基配列を決定したところ、これは human BENE mRNA の配列 [Accession: U17077] (配列番号103)と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号104に示した。BENEはT cell surface glycoprotein MALと相同性を有する膜タンパク質である。内皮細胞において、酸化リボタンパク質の構成因子である lysophosphatidyl choline(lysoPC)により発現上昇することから、動脈硬化との関連性が示唆されている [J. Biochemistry, 123, 1119 (1998)]。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図2の

レーン 5 2 に示した。

A 4 R S - 9 4 7 の塩基配列を決定したところ、これは 1,4-alpha-glucan branching enzyme の配列 [Accession: L07956] (配列番号 1 0 5) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 1 0 6 に示した。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 2 のレーン 5 3 に示した。

A 4 R S - 9 4 8 の塩基配列を決定したところ、これは ferritin H の配列 [Accession: M11146] (配列番号 1 0 7) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 1 0 8 に示した。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 2 のレーン 5 4 に示した。

A 4 R S - 9 4 9 の塩基配列を決定したところ、これは human PAST (HPAST) の配列 [Accession: AF001434] (配列番号 1 0 9) と一致した。この遺伝子がコードするアミノ酸配列を配列番号 1 1 0 に示した。HPAST は、ハエ由来の糖タンパク質である PAST-1 と相同性を有する。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 2 のレーン 5 5 に示した。

### (3) ずり応力依存的発現上昇を示す部分長新規遺伝子

A 4 R S - 0 1 1 の塩基配列を決定したところ、これは UniGene Hs.71475 に含まれる EST 群と一致した。一致する EST を連結することで、配列番号 1 1 1 に示した配列を得ることができた。この配列がコードするアミノ酸配列を配列番号 1 1 2 に示した。この配列がコードするアミノ酸配列は、他の既知のタンパク質と顕著な相同性を示さない。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 2 のレーン 5 6 に示した。

A 4 R S - 1 1 5 の塩基配列を決定したところ、これは UniGene Hs.3742 に含まれる EST 群と一致した。一致する EST を連結することで、配列番号 1 1 3 に示した配列を得ることができた。この配列がコードするアミノ酸配列を配列番号 1 1 4 に示した。この遺伝子はラット

SEC 61 [Accession: M96630] と非常に高い相同性を示し、ヒトのオーソログと考えられる。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図 2 のレーン 57、図 3 のレーン 13 に示した。

A4RS-143 の塩基配列を決定したところ、これは UniGene Hs.5307 に含まれる EST 群と一致した。一致する EST を連結することで、配列番号 115 に示した配列を得ることができた。この配列中には 50 アミノ酸以上から成る ORF が存在せず、非翻訳領域と考えられる。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図 2 のレーン 58、図 3 のレーン 14 に示した。

A4RS-171 の塩基配列を決定したところ、これと完全一致する配列はデータバンク中に存在しなかった。塩基配列を配列番号 116 に示した。この配列中には 50 アミノ酸以上から成る ORF が存在せず、非翻訳領域と考えられる。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図 2 のレーン 59 に示した。

A4RS-193 の塩基配列を決定したところ、これは UniGene Hs.112157 に含まれる EST 群と一致した。一致する EST を連結することで、配列番号 117 に示した配列を得ることができた。この配列がコードするアミノ酸配列を配列番号 118 に示した。この配列がコードするタンパク質は、他の既知のタンパク質と顕著な相同性を示さない。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図 2 のレーン 60、図 3 のレーン 15 に示した。

A4RS-280 の塩基配列を決定したところ、これは UniGene Hs.109017 に含まれる EST 群と一致した。一致する EST を連結することで、配列番号 119 に示した配列を得ることができた。この配列がコードするアミノ酸配列を配列番号 120 に示した。この遺伝子はヒト ras-like protein TC10 [Accession: M31470] と 87% の高い相同性を示し、新規ヒト低分子量 GTP 結合タンパク質と考えられる。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図 2 のレーン 61、図 3 のレーン 1

6 に示した。

A 4 R S - 4 0 2 の塩基配列を決定したところ、これは UniGene Hs.181077 に含まれる E S T 群と一致した。一致する E S T を連結することで、配列番号 1 2 1 に示した配列を得ることができた。この配列がコードするアミノ酸配列を配列番号 1 2 2 に示した。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図 2 のレーン 6 2、図 3 のレーン 1 7 に示した。

A 4 R S - 5 3 3 の塩基配列を決定したところ、これは E S T クローン、R07925、T86046 と一致した。一致する E S T を連結することで、配列番号 1 2 3 に示した配列を得ることができた。この配列がコードするアミノ酸配列を配列番号 1 2 4 に示した。この配列がコードするアミノ酸配列は、他の既知のタンパク質と顕著な相同性を示さない。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図 2 のレーン 6 3 に示した。

A 4 R S - 6 0 4 の塩基配列を決定したところ、これは UniGene Hs.34160 に含まれる E S T 群と一致した。一致する E S T を連結することで、配列番号 1 2 5 に示した配列を得ることができた。この配列がコードするアミノ酸配列を配列番号 1 2 6 に示した。この配列がコードするタンパク質は、他の既知のタンパク質と顕著な相同性を示さない。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図 2 のレーン 6 4、図 4 のレーン 1 8 に示した。

A 4 R S - 6 1 5 の塩基配列を決定したところ、これは UniGene Hs.193974 に含まれる E S T 群と一致した。一致する E S T を連結することで、配列番号 1 2 7 に示した配列を得ることができた。この配列がコードするアミノ酸配列を配列番号 1 2 8 に示した。この配列がコードするタンパク質は、他の既知のタンパク質と有意な相同性を示さない。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図 2 のレーン 6 5 に示した。

A 4 R S - 6 1 9 の塩基配列を決定したところ、これは UniGene

Hs.14512に含まれるEST群と一致した。一致するESTを連結することで、配列番号129に示した配列を得ることができた。この配列中には50アミノ酸以上から成るORFが存在せず、非翻訳領域と考えられる。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図2のレーン66に示した。

A4RS-626の塩基配列を決定したところ、これと完全一致する配列はデータバンク中に存在しなかった。塩基配列を配列番号130に示した。この配列中には50アミノ酸以上から成るORFが存在せず、非翻訳領域と考えられる。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図2のレーン67、図4のレーン19に示した。

A4RS-676の塩基配列を決定したところ、これは UniGene Hs.8881に含まれるEST群と一致した。一致するESTを連結することで、配列番号131に示した配列を得ることができた。この配列中には50アミノ酸以上から成るORFが存在せず、非翻訳領域と考えられる。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図2のレーン68に示した。

A4RS-679の塩基配列を決定したところ、これと完全一致する配列はデータバンク中に存在しなかった。塩基配列を配列番号132に示した。この配列中には50アミノ酸以上から成るORFが存在せず、非翻訳領域と考えられる。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図2のレーン69に示した。

A4RS-737の塩基配列を決定したところ、これと完全一致する配列はデータバンク中に存在しなかった。塩基配列を配列番号133に示した。この配列中には50アミノ酸以上から成るORFが存在せず、非翻訳領域と考えられる。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図2のレーン70に示した。

A4RS-780の塩基配列を決定したところ、これは UniGene Hs.34489に含まれるEST群と一致した。一致するESTを連結するこ

とで、配列番号 1 3 4 に示した配列を得ることができた。この配列中には 5 0 アミノ酸以上から成る O R F が存在せず、非翻訳領域と考えられる。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 2 のレーン 7 1 に示した。

A 4 R S - 8 2 6 の塩基配列を決定したところ、これは UniGene Hs. 7348 に含まれる E S T 群と一致した。一致する E S T を連結することで、配列番号 1 3 5 に示した配列を得ることができた。この配列がコードするアミノ酸配列を配列番号 1 3 6 に示した。この配列がコードするタンパク質は、他の既知のタンパク質と顕著な相同性を示さない。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 2 のレーン 7 2 に示した。

A 4 R S - 9 1 6 の塩基配列を決定したところ、これは UniGene Hs. 105695 に含まれる E S T 群と一致した。一致する E S T を連結することで、配列番号 1 3 7 に示した配列を得ることができた。この配列がコードするアミノ酸配列を配列番号 1 3 8 に示した。この配列がコードするタンパク質は、他の既知のタンパク質と顕著な相同性を示さない。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 2 のレーン 7 3、図 4 のレーン 2 0 に示した。

A 4 R S - 9 3 3 の塩基配列を決定したところ、これは E S T クローン A1391599 と一致した。一致する E S T を連結することで、配列番号 1 3 9 に示した配列を得ることができた。この配列がコードするアミノ酸配列を配列番号 1 4 0 に示した。この配列がコードするタンパク質は、他の既知のタンパク質と顕著な相同性を示さない。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 2 のレーン 7 4 に示した。

A 4 R S - 9 4 3 の塩基配列を決定したところ、これは UniGene Hs. 186838 に含まれる E S T 群と一致した。一致する E S T を連結することで、配列番号 1 4 1 に示した配列を得ることができた。この配列がコードするアミノ酸配列を配列番号 1 4 2 に示した。この配列がコード

するアミノ酸配列は zinc finger モチーフを有し、トリ由来 zinc finger 5 protein [Accession: U51640] 67% の相同性を示した。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図2のレーン75に示した。

## 実施例 5

### 完全長 cDNA のクローン化

実施例3において取得した、ずり応力依存的に発現上昇する新規DNAは、ほとんどの場合、そのインサートの長さがノーザンブロッティングで検出される mRNA の大きさより顕著に短かった。即ち、サブトラクションライブラリーから得られたクローンは、全長 cDNA ではなく部分 cDNA 断片であると判断された。そこで、新規DNAのうち8種類について、それらの全長 cDNA を cDNA ライブラリーから取得し直した。

#### (1) $\lambda$ ファージベクターを用いた cDNA ライブラリーの作製

実施例1において取得した HUVEC 由来ポリ(A)<sup>+</sup>RNA 4.8  $\mu$ g に、オリゴ(dT)-XhoI プライマー(配列番号160) 3.2  $\mu$ g を加え、蒸留水を加えて 6.8  $\mu$ l とした。70℃で10分間加熱後、氷上に移し急冷した。該溶液に、5×逆転写酵素反応用緩衝液(酵素に添付されていたもの) 4  $\mu$ l、100 mM DTT を 2  $\mu$ l、dNTP 混合液[10 mM dATP、10 mM dGTP、10 mM dTTP、5 mM 5-methyl dCTP] を 1.2  $\mu$ l、トレーサーとして [ $\alpha$ -<sup>32</sup>P]dATP (110 TBq/mmol; Amersham Pharmacia Biotech 社製) 1  $\mu$ l を氷上で添加した。37℃で2分間保温後、逆転写酵素 Superscript II RNaseH<sup>-</sup> Reverse transcriptase 5  $\mu$ l (1,000 単位; Life Technologies 社製) を添加し、44℃で1時間反応させて cDNA を合成した。該反応液に 0.8  $\mu$ l の 0.5 M EDTA (pH 8.0) を加えて反応を止め、フェノール・クロロホルム処理、クロロホルム処理の後、エタノール沈殿により cDNA と

mRNAのハイブリッドを回収した。沈殿を17  $\mu$ lの蒸留水に溶解させ、ここに5  $\mu$ lの5×反応用緩衝液(酵素に添付のもの)、2.5  $\mu$ lの100  $\mu$ M dGTP、および15単位/ $\mu$ lのTerminal deoxynucleotidyl transferase(Life Technologies社製)を0.5  $\mu$ l添加した。37℃で30分間反応させ、cDNAの3'末端にオリゴdGを付加した。該反応液に5  $\mu$ lの0.5M EDTA(pH8.0)を加えて反応を止め、フェノール・クロロホルム処理、クロロホルム処理の後、エタノール沈殿を行った。得られた沈殿を20.7  $\mu$ lの蒸留水に溶解させ、反応用緩衝液A[200mM Tris·HCl(pH8.75)、100mM KCl、100mM (NH<sub>4</sub>)<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>、20mM MgSO<sub>4</sub>、1% Triton X-100、1mg/ml BSA]1.5  $\mu$ l、反応用緩衝液B[200mM Tris·HCl(pH9.2)、6.00mM KCl、20mM MgCl<sub>2</sub>]1.5  $\mu$ l、オリゴ(dC) NotIプライマー(配列番号161)0.3  $\mu$ g、10mM dNTP混合液0.75  $\mu$ l、10mM  $\beta$ -NAD1.5  $\mu$ lを加えて総容量を27.45  $\mu$ lとした。55℃で5分間保温した後、5単位/ $\mu$ lのExTaq DNA polymerase(宝酒造社製)1.5  $\mu$ l、100単位/ $\mu$ lのAmpligase(Epicentre社製)0.75  $\mu$ l、5単位/ $\mu$ lのHybridase(Epicentre社製)0.3  $\mu$ lを添加した。サーマルサイクラーDNA engine(MJ Research社製)を用い、1分間あたり0.3℃の速度で、55℃から35℃までゆっくりと温度を下げ、その後35℃で15分間保温してプライマーを鋳型1本鎖cDNAにアニーリングさせた。その後72℃で15分間保温し第2ストランドDNAの伸長反応を行った。このアニーリング、伸長反応のサイクルをあと3回繰り返すことで、mRNAを分解しcDNAを2本鎖にした。該反応液に0.5M EDTA(pH8.0)0.5  $\mu$ l、10%SDSを0.5  $\mu$ l、20  $\mu$ g/ $\mu$ lのProteinase Kを0.5  $\mu$ l添加して45℃で15



分間保温し、反応を停止して酵素を失活させた。フェノール・クロロホルム処理、クロロホルム処理の後、エタノール沈殿を行い、得られた沈殿を44  $\mu$ lの蒸留水に溶解させた。ここに10 $\times$ 反応用緩衝液（酵素に添付のもの）5  $\mu$ l、XhoI（10単位/ $\mu$ l；宝酒造社製）1  $\mu$ lを添加し、37 $^{\circ}$ Cで2時間反応させ、オリゴ（dT）-XhoIプライマー内のXhoIサイトを切断した。該反応液に5M NaClを0.5  $\mu$ l、NotI（10単位/ $\mu$ l；宝酒造社製）1  $\mu$ lを添加し、37 $^{\circ}$ Cで2時間反応させてオリゴ（dC）NotIプライマー内のNotIサイトを切断した。400bp以下の短いcDNAおよび未反応のプライマーとヌクレオチドを除くため、TE緩衝液で平衡化させたSize Sep-400スパンカラム（Amersham Pharmacia Biotech社製）に該反応液を乗せて400gで2分間遠心分離し、溶出液をフェノール・クロロホルム処理、クロロホルム処理により精製した。クローニングベクターλZAPII（Stratagene社製）5  $\mu$ g（5  $\mu$ l）に10 $\times$ 反応用緩衝液（宝酒造社製）8  $\mu$ l、蒸留水62  $\mu$ l、XhoI 50単位（5  $\mu$ l）を添加し、37 $^{\circ}$ Cで4時間反応させた。該反応液に、5M NaCl 1  $\mu$ lとNotI 50単位（5  $\mu$ l）を添加して37 $^{\circ}$ Cでさらに4時間反応させ、ベクターのXhoIサイトとNotIサイトを切断した。該反応液に、10 $\times$ 反応用緩衝液（酵素に添付のもの）9  $\mu$ l、0.025単位の温度感受性アルカリ性フォスファターゼ（Life Technologies社製）を添加し、65 $^{\circ}$ Cで15分間反応させてベクターのXhoI切断末端とNotI切断末端の5'端を脱リン酸化した。該反応液に10  $\mu$ lの反応停止液（酵素に添付のもの）を添加して反応を止め、フェノール・クロロホルム処理、クロロホルム処理の後、エタノール沈殿により回収した。このベクター0.25  $\mu$ gに、上記で精製したcDNAを加えてエタノール沈殿を行い、回収したベクターDNAとcDNAをリガーゼ緩衝液[100mM Tris-HCl(pH7.6)、5mM MgCl<sub>2</sub>、300mM NaCl] 4  $\mu$ lに溶解させ、ライ

ゲーションキット ver. 1 (宝酒造社製) の B 液  $4\mu\text{l}$  を添加して  $26^{\circ}\text{C}$  で 10 分間反応させ、ベクター DNA に cDNA を結合させた。該反応液を  $4\mu\text{l}$  ずつ  $\lambda$  phage Packaging Extract Gigapack  $\beta$  Gold (Stratagene 社製) を用いてパッケージングを行った。具体的試薬および方法は、キットに付与されているマニュアルに従った。得られたファージを大腸菌 XL1-Blue MRF' 株に感染させてタイターを測定した。さらに、ファージをプレート上で増殖させた後に SM 緩衝液 (組成は Stratagene 社のマニュアルに記載) 中に回収することにより cDNA ライブラリーを 1 回増幅し、最終的な cDNA ライブラリーとした。タイターの測定およびライブラリー増幅の具体的な方法は、 $\lambda$  ファージパッケージングキットに付与されているマニュアルに従った。

## (2) ブラークハイブリダイゼーションによる完全長 cDNA の取得

(1) において作製したライブラリーについて、ブラークの DNA をナイロンメンブレン Hybond N+ (Amersham Pharmacia Biotech 社製) にプロットした。鋳型として実施例 2 で得られたサブトラクションライブラリー由来のプラスミドを、プライマーとして各遺伝子特異的なものを合成し、PCR DIG ラベリング・ミックス (Boehringer Mannheim 社製) を添加して PCR を行い、各遺伝子特異的な断片を増幅し標識した。該 DNA 断片をプローブとして用い、Boehringer Mannheim 社のマニュアルに従ってハイブリダイゼーションおよび、ポジティブブラークの検出を行った。ポジティブブラークは SM 緩衝液中で増幅させ、ヘルパーファージ Ex Assist (Stratagene 社製) を用いてプラスミド化した。プラスミド化の具体的な方法は、Stratagene 社のマニュアルに従った。

## (2) 塩基配列の決定

得られたそれぞれの cDNA クローンの塩基配列は、Perkin Elmer 社の 377 DNA シークエンサーを用いて決定した。塩基配列決定のための具体的試薬および方法はパーキンエルマー社のダイプライマーシーク

エンシング F S レディーリアクション (Dye Primer Cycle Sequencing FS Ready Reaction) キットを使用し、キットに添付のマニュアルに従った。また、この塩基配列を 3 フレームでアミノ酸配列に翻訳し、オープンリーディングフレーム (ORF) が存在するかどうか調べた。

### (3) 完全長 c DNA の相同性解析

#### ① A 4 R S - 0 0 2

ブラックハイブリダイゼーションの結果取得された完全長 c DNA クローン p f A 4 R S - 0 0 2 - 1 の c DNA の全塩基配列を決定し、得られた塩基配列を配列番号 1 4 3 に示した。クローン p f A 4 R S - 0 0 2 - 1 を導入した大腸菌 D H 5  $\alpha$  株 (*Escherichia coli* DH5  $\alpha$  /pfA4RS-002-1) はブタベスト条約下で工業技術院生命工学工業技術研究所 (日本国茨城県つくば市東 1 - 1 - 3) に平成 11 年 8 月 5 日付けで受託番号 F E R M B P - 6 8 2 2 で国際寄託されている。A 4 R S - 0 0 2 の塩基配列中には、390 アミノ酸から成る ORF が観察され (配列番号 1 4 4 にアミノ酸配列を示した)、相同性解析の結果、免疫グロブリンファミリーに属する蛋白質と有意な相同性を示すことがわかった。その中でも特に、ヒト大腸癌の特異的マーカーである A 3 3 a n t i g e n [Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94, 469 (1997)]、ウィルスの受容体蛋白質である C A R (Coxsackie and adenovirus receptor) [Science, 275, 1320 (1997)] と高い相同性を示した。これらの因子は、その一次構造から I 型の膜蛋白質であることが予測されている。アミノ酸配列から推定した親水性の解析から、A 4 R S - 0 0 2 のアミノ末端 29 残基が分泌シグナルと推定され、また、249 ~ 270 番目に疎水性の高い、膜貫通領域と考えられる配列が存在している。免疫グロブリンファミリーに属する I C A M - 1 や V C A M - 1 がずり応力依存的発現変動を示すことから、A 4 R S - 0 0 2 は免疫グロブリンファミリーに属し、膜蛋白質として機能していることが推測される。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図 2 のレーン 7 6、図

4 のレーン 2 1 に示した。

② A 4 R S - 0 4 9

ブランクハイブリダイゼーションの結果取得された完全長 c D N A クローク p f A 4 R S - 0 4 9 - 1 の c D N A の全塩基配列を決定し、得られた塩基配列を配列番号 1 4 5 に示した。クローク p f A 4 R S - 0 4 9 - 1 を導入した大腸菌 D H 5  $\alpha$  株 (*Escherichia coli* DH5  $\alpha$  /pfA4RS-049-1) はブタベスト条約下で工業技術院生命工学工業技術研究所 (日本国茨城県つくば市東 1 - 1 - 3) に平成 11 年 8 月 5 日付で受託番号 F E R M B P - 6 8 2 3 で国際寄託されている。A 4 R S - 0 4 9 の塩基配列中には、8 8 1 アミノ酸から成る O R F が観察された (配列番号 1 4 6 にアミノ酸配列を示した)。相同性解析の結果、A 4 R S - 0 4 9 がコードする蛋白質は、マウス由来 3 B P - 1 (SH3 domain binding protein) [EMBO J., 14, 3127 (1995)] をはじめ、r h o G A P、A b r といった種々の GTPase-activating protein (G A P) と有意な相同性を示した。G A P とは、r a s、r a b といった低分子量 G T P 結合蛋白質の G T P a s e 活性を制御するファミリーで、A 4 R S - 0 4 9 が相同性を示したのは、r h o、r a c などの細胞骨格制御に関与すると考えられているサブファミリーに特異的な G A P である。A 4 R S - 0 4 9 がコードするアミノ酸配列中には、既知の G A P 間で保存されている G T P a s e 活性化ドメインが存在し、A 4 R S - 0 4 9 が G A P として機能することが推測される。また、データベース中には A 4 R S - 0 4 9 がコードする蛋白質と優位な相同性を示す、機能未知の線虫 [Accession: Z73425]、酵母 [Accession: Z97210] 由来の遺伝子が登録されており、A 4 R S - 0 4 9 が進化上よく保存された遺伝子であることが予想される。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図 2 のレーン 7 7、図 4 のレーン 2 2 に示した。

③ A 4 R S - 2 3 0

ブランクハイブリダイゼーションの結果取得された完全長 c D N A ク

クローン p f A 4 R S - 2 3 0 - 2 の c D N A の全塩基配列を決定し、得られた塩基配列を配列番号 1 4 7 に示した。クローン p f A 4 R S - 2 3 0 - 2 を導入した大腸菌 D H 5  $\alpha$  株 (*Escherichia coli* DH5  $\alpha$  /pfA4RS-230-2) はブタベスト条約下で工業技術院生命工学工業技術研究所 (日本国茨城県つくば市東 1 - 1 - 3) に平成 11 年 8 月 5 日付けで受託番号 F E R M B P - 6 8 2 4 で国際寄託されている。

A 4 R S - 2 3 0 の塩基配列中には、3 2 2 アミノ酸から成る O R F が観察された (配列番号 1 4 8 にアミノ酸配列を示した)。相同性解析の結果、A 4 R S - 2 3 0 がコードする蛋白質は、マウス myeloid upregulated protein [Accession: 035682] と 8 3 % の高い相同性を示し、ヒトカウンターパートとも考えられるが、C 末端側はかなり異なっている。マウス myeloid upregulated protein に関してはデータベース中に配列が登録されているだけで、機能は未知である。また、アミノ酸配列から推定される親水性の解析から、A 4 R S - 2 3 0 がコードする蛋白質は極めて疎水性が高く、膜蛋白質として機能している可能性もある。しかしながら、N 末端にシグナル配列と判断される配列は存在しない。ズリ応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 2 のレーン 7 8、図 4 のレーン 2 3 に示した。

#### ④ A 4 R S - 2 3 9

ブランクハイブリダイゼーションの結果取得された完全長 c D N A クローン p f A 4 R S - 2 3 9 - 2 の c D N A の全塩基配列を決定し、得られた塩基配列を配列番号 1 4 9 に示した。クローン p f A 4 R S - 2 3 9 - 2 を導入した大腸菌 D H 5  $\alpha$  株 (*Escherichia coli* DH5  $\alpha$  /pfA4RS-239-2) はブタベスト条約下で工業技術院生命工学工業技術研究所 (日本国茨城県つくば市東 1 - 1 - 3) に平成 11 年 8 月 5 日付けで受託番号 F E R M B P - 6 8 2 5 で国際寄託されている。

A 4 R S - 2 3 9 の塩基配列中には、6 6 3 アミノ酸から成る O R F が観察された (配列番号 1 5 0 にアミノ酸配列を示した)。相同性解析

の結果、A4RS-239がコードする蛋白質は、上述のA4RS-049と同様、rhoGAP、Abrといった種々のGAPと、低いながらも有意な相同性を示した。ただし、A4RS-239とA4RS-049は別のDNAである。A4RS-239がコードするアミノ酸配列中には、既知のGAP間で保存されているGTPase活性化ドメインが存在し、A4RS-239がGAPとして機能することが推測される。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図2のレーン79、図3のレーン24に示した。

#### ⑤ A4RS-242

ブラックハイブリダイゼーションの結果取得された完全長cDNAクローンpfA4RS-242-1のcDNAの全塩基配列を決定し、得られた塩基配列を配列番号151に示した。クローンpfA4RS-242-1を導入した大腸菌DH5 $\alpha$ 株 (*Escherichia coli* DH5 $\alpha$ /pfA4RS-242-1)はブタベスト条約下で工業技術院生命工学工業技術研究所(日本国茨城県つくば市東1-1-3)に平成11年8月5日付けで受託番号FERM BP-6826で国際寄託されている。A4RS-242の塩基配列中には、863アミノ酸から成るORFが観察された(配列番号152にアミノ酸配列を示した)。相同性解析の結果、A4RS-242がコードする蛋白質のアミノ末端半分は、ehb10という遺伝子の産物のほぼ全長と一致している。しかし、A4RS-242のカルボキシ末端半分に相当する部分はehb10には存在しない。即ち、両者はスプライシング・バリエーションであると考えられる。ehb10は、Eps15 (EGF受容体の基質)の蛋白質相互作用に関与すると考えられるEHドメインと結合する因子として発現クローニングにより取得されたものの1つである [Genes & Dev., 11, 2239 (1997)] が、その機能は未知である。ただ、EHドメインとの結合に必要とされるモチーフはA4RS-242にも存在している。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンプロットを、図2のレーン80、図4のレーン25に

示した。

⑥ A 4 R S - 4 9 1

ブランクハイブリダイゼーションの結果取得された完全長 c D N A クローン p f A 4 R S - 4 9 1 - 1 の c D N A の全塩基配列を決定し、得られた塩基配列を配列番号 1 5 3 に示した。クローン p f A 4 R S - 4 9 1 - 1 を導入した大腸菌 D H 5  $\alpha$  株 (*Escherichia coli* DH5  $\alpha$  /pfA4RS-491-1) はブタベスト条約下で工業技術院生命工学工業技術研究所 (日本国茨城県つくば市東 1 - 1 - 3) に平成 11 年 8 月 5 日付けで受託番号 F E R M B P - 6 8 2 7 で国際寄託されている。A 4 R S - 4 9 1 の塩基配列中には、3 3 1 アミノ酸から成る O R F が観察された (配列番号 1 5 4 にアミノ酸配列を示した)。相同性解析の結果、A 4 R S - 4 9 1 がコードする蛋白質は、ヒト hypothetical protein としてデータベースに登録されているアミノ酸配列 [Accession: 043334] と広い範囲にわたって一致していた。しかしながら、この hypothetical protein は 3 9 3 アミノ酸からなり、8 8 ~ 1 4 8 番目のアミノ酸が A 4 R S - 4 9 1 がコードするアミノ酸配列には含まれないことがわかった。即ち、両者はスプライシング・バリエーションであると考えられる。A 4 R S - 4 9 1 がコードする蛋白質は、線虫 [Accession: 278198]、細菌 [Accession: E69827] 由来の glycerophosphodiester phosphodiesterase と顕著な相同性を示し、進化上よく保存された遺伝子であることがわかった。細菌由来の glycerophosphodiester phosphodiesterase は膜上に存在することが知られており、A 4 R S - 4 9 1 がコードするアミノ酸配列から推定した親水性の解析から、配列番号 1 5 4 の 1 ~ 2 6 番目のアミノ酸配列がシグナルペプチドと推定された。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 2 のレーン 8 1、図 4 のレーン 2 6 に示した。

⑦ A 4 R S - 5 7 8

ブランクハイブリダイゼーションの結果取得された完全長 c D N A ク

クローン p f A 4 R S - 5 7 8 - 1 の c D N A の全塩基配列を決定し、得られた塩基配列を配列番号 1 5 5 に示した。クローン p f A 4 R S - 5 7 8 - 1 を導入した大腸菌 D H 5  $\alpha$  株 (*Escherichia coli* DH5  $\alpha$  /pfA4RS-578-1) はブタペスト条約下で工業技術院生命工学工業技術研究所 (日本国茨城県つくば市東 1 - 1 - 3) に平成 11 年 8 月 5 日付けで受託番号 F E R M B P - 6 8 2 8 で国際寄託されている。A 4 R S - 5 7 8 の塩基配列中には、5 4 1 アミノ酸から成る O R F が観察された (配列番号 1 5 6 にアミノ酸配列を示した)。相同性解析の結果、A 4 R S - 5 7 8 がコードする蛋白質は、線虫由来の hypothetical protein として登録されている機能未知の蛋白質のアミノ酸配列 [Accession: Z95559] と最も強い相同性を示し、次いでラット brain finger protein (B F P) [Biochem. Biophys. Res. Commun., 240, 8 (1997)] と有意な相同性を示した。ラット B F P は、z i n c f i n g e r モチーフの一種である R I N G f i n g e r モチーフを有する新規遺伝子としてクローニングされ、脳特異的に発現すること、神経細胞への分化の段階で誘導発現される可能性が報告されている。しかしながら、A 4 R S - 5 7 8 がコードするアミノ酸配列中には、R I N G f i n g e r モチーフと判断される配列は存在しない。A 4 R S - 5 7 8 がコードする蛋白質はまた、種々の G T P 結合蛋白質と有意な相同性を示し、多くの G T P 結合蛋白質が共通して有している 3 つのモチーフのうち 2 つを A 4 R S - 5 7 8 も有している。モチーフ 2 つのみを有する G T P 結合蛋白質の存在も報告されており、A 4 R S - 5 7 8 がコードする蛋白質も G T P 結合蛋白質として機能している可能性が考えられる。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図 2 のレーン 8 2、図 4 のレーン 2 7 に示した。

#### ⑧ A 4 R S - 8 2 9

ブラックハイブリダイゼーションの結果取得された完全長 c D N A クローン p f A 4 R S - 8 2 9 - 1 の c D N A の全塩基配列を決定し、得



られた塩基配列を配列番号157に示した。クローンp f A 4 R S - 8 2 9 - 1を導入した大腸菌D H 5  $\alpha$ 株 (Escherichia coli DH5  $\alpha$  /pfA4RS-829-1)はブタペスト条約下で工業技術院生命工学工業技術研究所(日本国茨城県つくば市東1-1-3)に平成11年8月5日付けで受託番号FERM BP-6829で国際寄託されている。A 4 R S - 8 2 9の塩基配列中には、173アミノ酸から成るORFが観察された(配列番号158にアミノ酸配列を示した)。相同性解析の結果、A 4 R S - 8 2 9がコードする蛋白質は、アラビドプシス[Accession: 048707]、線虫[Accession: Q20340]、酵母[Accession: Q03677]、由来の、hypothetical proteinとして登録されている機能未知の蛋白質のアミノ酸配列と顕著な相同性を示し、進化的によく保存された遺伝子であることがわかった。ずり応力依存的発現上昇を示すノーザンブロットを、図2のレーン83、図4のレーン28に示した。

#### 実施例6

##### A 4 R S - 0 0 2 の組み換え蛋白質の生産

##### (1) 発現プラスミドの構築

実施例5において取得した2  $\mu$ gのp f A 4 R S - 0 0 2 - 1に5  $\mu$ lの10 $\times$ 反応用緩衝液(酵素に添付のもの)、1  $\mu$ lのX h o I (10単位/ $\mu$ l; 宝酒造社製)、および蒸留水を添加して総容量を50  $\mu$ lとした。37 $^{\circ}$ Cで2時間保温し、完全消化した。該反応液に5M NaClを0.5  $\mu$ l、N o t I (10単位/ $\mu$ l; 宝酒造社製) 1  $\mu$ lを添加し、37 $^{\circ}$ Cで2時間保温して完全消化した。フェノール・クロロホルム処理、クロロホルム処理の後、エタノール沈殿を行い、得られた沈殿を20  $\mu$ lの蒸留水に溶解させた。ここに3  $\mu$ lの10 $\times$  b l u n t i n g b u f f e r (酵素に添付のもの)、6  $\mu$ lの2.5mM d N T P 混合液、1  $\mu$ lのK l e n o w f r a g m e n t (宝酒造社製)を添加し、37 $^{\circ}$ Cで1時間保温して制限酵素処理末端の平滑化を行った。

フェノール・クロロホルム処理、クロロホルム処理の後、エタノール沈殿を行った。得られた沈殿を  $5\mu\text{l}$  の蒸留水に溶解させ、SfiI リンカー (5'-CTTTAGAGCAC-3'、5'-CTCTAAAG-3') を各々  $0.4\mu\text{g}$ 、 $0.3\mu\text{g}$  添加して  $6\mu\text{l}$  とした。ここに、ライゲーションキット ver. 2 (宝酒造社製) の I 液を  $12\mu\text{l}$ 、II 液を  $6\mu\text{l}$  加えて  $16^\circ\text{C}$  で一晩保温し、リンカーライゲーションを行った。該反応液全量を  $0.8\%$  アガロースゲルで電気泳動し、目的の断片を QIAEX II Gel Extraction Kit (QIAGEN 社製) を用いて回収した。方法はキットに添付のマニュアルに従った。回収した DNA 断片を  $10\mu\text{l}$  の蒸留水に溶解した。このインサート DNA に、SfiI で線状化し同様にアガロースゲルから回収した動物細胞発現用プラスミドベクター pAMo [J. Biol. Chem., 268, 22782 (1993)、別名 pAMoPRC3Sc (特開平 05-336963 号公報)] をモル比でインサートの  $1/5$  量になるように加え、該溶液と等容量の Ligation High (東洋紡績社製) を添加した。 $16^\circ\text{C}$  で 3 時間保温し、リンカー付きインサートとベクターの連結を行った後、コンピテントセル大腸菌 MW 294 に導入した。導入後の菌液を  $50\mu\text{g}/\text{ml}$  のアンピシリンを含む LB 寒天培地にまき、 $37^\circ\text{C}$  で終夜保温してコロニーを形成させた。得られたコロニーをランダムに拾ってプラスミドを取得し、制限酵素処理によりインサートの有無を確認した。インサートが入っていたものについてその方向を調べ、望むべき方向性を有する 1 クローン、pAMo-002 について QIAGEN Plasmid Midi Kit (QIAGEN 社製) を用いプラスミドの大量調製を行った。方法はキットに添付のマニュアルに従った。このプラスミドを無菌的にエタノール沈殿し、蒸留水に溶解させて  $1\mu\text{g}/\mu\text{l}$  に調整した。以上の pAMo-002 の構築については図 5 に示した。

## (2) 組み換え体プラスミドの動物培養細胞への導入

遺伝子発現用の宿主細胞である Namalwa KJM-1 [Cytotechnology, 1, 151 (1988)] を遠心分離して集め、 $10\text{ml}$

のK-PBS (13.7 mM KCl、0.27 mM NaCl、0.81 mM  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ 、0.15 mM  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ 、0.4 mM  $\text{MgCl}_2$ ) で洗浄した後、冷却したK-PBSに懸濁して $8 \times 10^6$ 細胞/mlになるように調製した。該細胞懸濁液200  $\mu\text{l}$  ( $1.6 \times 10^6$ 細胞)と、(1)で調製した4  $\mu\text{l}$  (4  $\mu\text{g}$ )のプラスミドDNAを混合し、あらかじめ氷上で冷却しておいたチャンバー (BIO-RAD 社製) に速やかに移した後、Gene Pulser (BIO-RAD 社製) を用いて0.35 kV、125  $\mu\text{F}$ の電圧を負荷してエレクトロポレーションを行った。その後速やかにチャンバーを氷上に置き、8 mlのRPMI 1640培地 (日水製薬社製) を入れておいたフラスコにエレクトロポレーション後の細胞を移した。37℃、5%  $\text{CO}_2$ の条件下で24時間培養した後、選択用の薬剤であるG-418を最終濃度0.5 mg/mlになるように添加した。さらに1週間、培養を続けて遺伝子導入細胞を選択した。コントロールとして、インサートの入っていないpAMoベクターのみをKJM-1に導入した細胞も調製した。

#### 実施例7

##### 完全長cDNAのクローン化(2)

実施例5の場合と同様、サブトラクションライブラリーから得られた新規部分cDNA断片3種類について、ヒト脂肪組織あるいはKat o III由来完全長cDNAライブラリーから完全長cDNAを取得した。

(1)ヒト脂肪組織およびKat o III細胞由来完全長cDNAライブラリーの作製

ヒト脂肪組織より、文献 [J. Sambrook, E. F. Fritsch & T. Maniatis, Molecular Cloning Second edition, Cold Spring harbor Laboratory Press, 1989] 記載の方法によりmRNAを抽出した。さらに、オリゴdTセルロースでポリ(A)<sup>+</sup>RNAを精製した。

同様に、Kat o III細胞より、文献 [J. Sambrook, E. F. Fritsch &

T. Maniatis, Molecular Cloning Second edition, Cold Spring harbor Laboratory Press, 1989] 記載の方法により mRNA を抽出した。さらに、オリゴ dT セルロースでポリ (A) + RNA を精製した。

それぞれのポリ (A) + RNA よりオリゴキャップ法 [M. Maruyama and S. Sugano, Gene, 138: 171-174 (1994)] により cDNA ライブラリーを作製した。Oligo-cap linker (配列番号: 162) および Oligo dT primer (配列番号: 163) を用いて文献 [鈴木・菅野, 蛋白質核酸酵素, 41: 197-201 (1996)、Y. Suzuki, Gene, 200: 149-156 (1997)] に記載の方法に従って、BAP (Bacterial Alkaline Phosphatase) 処理、TAP (Tabacco Acid Phosphatase) 処理、RNA ライゲーション、第一鎖 cDNA の合成と RNA の除去を行った。次いで、5' 末端側のセンスプライマー (配列番号: 164) と 3' 末端側のアンチセンスプライマー (配列番号: 165) の 2 種のプライマーを用いる PCR により二本鎖 cDNA に変換し、SfiI で切断した。なお、この PCR は、市販の GeneAmp XL PCR キット (Perkin Elmer 社製) を使用して、95℃ で 5 分間熱処理後、95℃ で 1 分間、58℃ で 1 分間および 72℃ で 10 分間の反応サイクルを 12 回繰り返す、その後 4℃ で保持することにより行った。次いで、DraIII で切断したベクター pME18SFL3 [Accession: AB009864、発現ベクター、3392bp] に cDNA の方向性を決めてクローニングし、cDNA ライブラリーを作製した。

## (2) 全長 cDNA 配列の決定

(1) で取得された cDNA ライブラリーから得たクローンのプラスミド DNA について、GSP-1 Genome Priming System (NEB 社製) を用い、試験管内で cDNA クローンにトランスポゾン (以下 Tn と略記) 転位反応を行った。Tn 供与体には pGPS1.1 (NEB 社製) を用いた。Tn 転位反応後の DNA 試料の一部をとり、大腸菌の形質転換を行い、各 cDNA クローンについて、通常それぞれ 16 クローンの Tn 挿入クローンを拾った。これらより得たクローンのプラスミド DNA に

ついて、Primer N (配列番号: 166)、Primer S (配列番号: 167) をそれぞれプライマーとして実施例5の場合と同様に全長cDNA配列を決定した。

(3) ずり応力依存的発現上昇を示す完全長新規遺伝子

実施例3においてサブトラクションライブラリーから取得されたA4RS-011の配列をクエリーとし、BLAST [Altschul, Stephen F., Thomas L. Madden, Alejandro A. Schaffer, Jinghui Zhang, Zheng Zhang, Webb Miller, and David J. Lipman, Nucleic Acids Res., 25, 3389-3402 (1997)] プログラムを用いて(2)で取得されたcDNA配列に対して検索を行ったところ、C-KAT07969 (配列番号: 168) と一致した。このcDNA配列のORFの中でもっとも長い翻訳アミノ酸をC-KAT07969のcDNA配列がコードするアミノ酸配列(121-1062配列番号: 169)とした。このアミノ酸配列は、他の既知のタンパク質と顕著な相同性を示さない。ずり応力依存性発現上昇を示すノーザンブロットを、図2のパネル56に示した。

実施例3においてサブトラクションライブラリーから取得されたA4RS-604の配列をクエリーとし、BLASTプログラムを用いて(2)で取得されたcDNA配列に対して検索を行ったところ、C-ADKA02341の配列(配列番号: 170)と一致した。この配列はH.sapiens mRNA for myosin-I betaの配列 [Accession: X98507] の一部と一致する。このcDNA配列のORFの中でもっとも長い翻訳アミノ酸をC-ADKA02341のcDNA配列がコードするアミノ酸配列(配列番号: 171)とした。ずり応力依存性発現上昇を示すノーザンブロットを、図2のパネル64、図4のパネル18に示した。

実施例3においてサブトラクションライブラリーから取得されたA4RS-619の配列をクエリーとし、BLASTプログラムを用いて(2)で取得されたcDNA配列に対して検索を行ったところ、C-hep01279の配列(配列番号: 172)と一致した。このcDNA

配列のORFの中でもっとも長い翻訳アミノ酸をC-h e p 0 1 2 7 9のcDNA配列がコードするアミノ酸配列(配列番号:173)とした。このアミノ酸配列は、他の既知のタンパク質と顕著な相同性を示さない。ずり応力依存性発現上昇を示すノーザンブロットを、図2のパネル66に示した。

### 実施例8

#### A4RS-041のアポトーシス抑制活性の検出

サブトラクションライブラリーより得られた、ずり応力依存性発現上昇を示す遺伝子の機能を調べるため、Fasを介したアポトーシスを抑制する遺伝子LFGと相同性を有する、機能未知の遺伝子、A4RS-041に関して、以下の実験を行った。

##### (1) 組換えウィルスベクターの作製

全長型A4RS-041(配列番号7)を有するプラスミドを鋳型とし、A4RS-041の蛋白質をコードするcDNA配列の部分をPCRにより特異的に増幅させた。即ち、PCRチューブに、20ngの鋳型プラスミドDNA、HindIII部位を付加した5'末端側のセンスプライマー(配列番号:174)25pmol、ClaI部位を付加した3'末端側のアンチセンスプライマー(配列番号:175)25pmol、10×反応用緩衝液(酵素に添付のもの)5μl、2mM dNTP溶液5μl、0.5μlのKOD DNA polymerase (2.5units/μl; 東洋紡績社製)を混合し、ここに滅菌水を加えて50μlになるようにした。98℃で15秒間、65℃で2秒間、74℃で30秒間のサイクルを25回繰り返すことによりcDNAの増幅を行った。得られた全長型A4RS-041の増幅断片の末端ををHindIIIとClaIで切断して精製し、あらかじめHindIIIとClaIで切断しておいたウィルスベクターpCLNCX (IMGENEX社製)と連結させた。その結果、CMVプロモータによりA4RS-04

1の発現が誘導される組換えウィルスベクターpCLNC041が造成された。得られた組換えウィルスベクターpCLNC041に関して、その挿入断片部分の塩基配列を決定し、PCRによる塩基置換が生じていないことを確認した。対照として、EGFP (enhanced green fluorescent protein; Clontech社製) を同様にpCLNCXのHindIII、ClaI部位に挿入したpCLNCGFPも造成した。

(2) A4RS-041を安定に高発現するHeLa細胞の取得

(1)で構築した組換え型ウィルスベクターをウィルス産生用の293細胞に導入することにより、組換えウィルスの生産を行った。pCLNC041、およびpCLNCGFPの293細胞へのトランスフェクションにはTransFast (Promega社製) を使用した。方法は添付のマニュアルに従った。また、ウィルスの産生方法、HeLa細胞への感染方法は、使用したウィルスベクター (IMGENEX社製) に添付のマニュアルに従った。

感染から2日後、HeLa細胞に300  $\mu$ g/mlのG418 (Life Technologies社製) を添加し培養を継続する事で、感染されなかった細胞を選択的に排除した。この操作により、A4RS-041あるいはGFPを安定に高発現するHeLa細胞の形質転換体を取得した。

(3) 細胞死抑制活性の検出

(2)で取得された安定形質転換体のHeLa細胞 (A4RS-041、および対照としてGFPを発現するHeLa細胞の安定形質転換体) に100 ng/mlの抗Fasモノクローナル抗体CH-11 (MBL社製) を添加しアポトーシスを誘導した。誘導開始から24、36、48時間後の細胞の生存率をトリパンブルー染色法により測定した。この際、浮遊細胞と接着細胞の両方を合わせて生存率を測定した。実験はすべて2連で行い、平均値と標準偏差を示した。結果を図6Aに示した。また、抗体の濃度を10、50、100、500 ng/mlと変化させたときの36時間後の細胞の生存率も測定した。その結果を図6Bに示す。A

4RS-041が導入されたHeLa細胞（図6中、●で表示）では、対照であるGFPが導入されたHeLa細胞（図6中、■で表示）と比較して、いずれの点においても有意に生存率が増加していた。即ち、A4RS-041は、少なくともHeLa細胞において、Fasを介したアポトーシスを抑制する活性を有することがわかった。

### 実施例9

#### A4RS-041の発現分布の解析

実施例8においてアポトーシス抑制活性の見出されたA4RS-041のヒト組織における発現部位を調べる目的から、以下の実験を行った。

##### (1) ヒト正常組織におけるA4RS-041の発現解析

A4RS-041に特異的なプライマー（配列番号176、177）、およびPCR DIGラベリング・ミックス（Boehringer Mannheim 社製）を用い、実施例2において得られたA4RS-041を有するプラスミドを鋳型としてPCRを行うことで、DIG標識されたA4RS-041特異的断片を調製した。該DNA断片をプローブとして、8種類のヒト組織由来RNAがプロットされた Human Multiple Tissue Northern Blot（Clontech 社製）に対してハイブリダイゼーションを行った。洗浄後、DIG発光検出キット（Boehringer Mannheim 社製）を用いて化学発光によるシグナルの検出を行った。方法は、キットに添付のマニュアルに従った。図7のパネルAに示したように、A4RS-041特異的なシグナルが約2.5 kb付近に検出された。レーン1～8にはそれぞれ脾臓、腎臓、骨格筋、肝臓、肺、胎盤、脳、心臓由来のポリ(A)+RNAを2 µgずつ泳動してある。シグナルは全てのレーンに観察されたが、レーン7の脳ではシグナルは弱く、A4RS-041の発現は、脳では相対的に低いことがわかった。一方、LFGの発現は脳で非常に高く抹消で低いことが報告されており〔Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 22, 12673-12678, (1999)〕、A4RS-041とLFGが組織特異的に機能



していることが示唆された。

(2) ヒト血管内皮細胞、脳におけるA4RS-041、LFGの発現調査

実施例2において取得したHUVEC(ずり応力を負荷しないもの)由来ポリ(A)+RNA、あるいはヒト脳由来ポリ(A)+RNA(Clontech社製)それぞれ1 $\mu$ gを鋳型とし、Superscript Preamplification System(Life Technologies 社製)を用いて1本鎖cDNAの合成を行った。方法はキットに添付されたマニュアルに従った。最終的に得られたcDNA溶液は5mlにまで希釈してPCRに使用した。これらのcDNAを鋳型として、A4RS-041(配列番号176、177)、LFG(配列番号178、179)、G3PDH(配列番号180、181)それぞれに特異的なプライマーを用いてPCRを行った。反応液はcDNA溶液5 $\mu$ l、10 $\times$ 反应用緩衝液(酵素に添付のもの)2 $\mu$ l、2.5mM dNTP溶液1.6 $\mu$ l、dimethyl sulfoxide 1 $\mu$ l、センス、アンチセンスプライマーそれぞれ10pmol、GeneTaq DNA polymerase (5units/ $\mu$ l; ニッポンジーン社製) 0.1 $\mu$ lを含み、ここに滅菌水を加えて総容量が20 $\mu$ lになるようにした。94 $^{\circ}$ Cで1分間加熱して鋳型とプライマーを変性させた後、94 $^{\circ}$ C 1分間、60 $^{\circ}$ C 1分間、72 $^{\circ}$ C 1分間のサイクルを繰り返した。サイクル数は、A4RS-041、LFGに関しては33サイクル、G3PDHに関しては24サイクルで行った。72 $^{\circ}$ Cで10分保温した後、4 $^{\circ}$ Cに冷却した。得られたPCR産物の半量を1.8%アガロース電気泳動に供した。その結果を図7のパネルBに示した。レーン1にはサイズマーカーとして100bpラダー(Life Technologies 社製)を泳動してある。レーン2、4、6にはHUVEC由来cDNA、レーン3、5、7にはヒト脳由来cDNAを用いたときのPCR産物を泳動してある。また、レーン2と3はA4RS-041特異的プライマー、レーン4と5はLFG特異的プライマー、レーン6と7はG3PDH特異的プライマーを用いたとき

のPCR産物を泳動してある。

A4RS-041は、HUVEC（レーン2）、脳（レーン3）の両方でバンドが増幅され、両者で発現していることが確認された。発現量はHUVECに比べると、脳では低い傾向がみられた。一方、LFGは、脳では非常に強く発現している（レーン5）が、HUVECでは全くバンドが増幅されておらず（レーン4）、発現していないことがわかった。

以上の結果から、内皮細胞においてアポトーシス抑制に関与する因子は、LFGではなくA4RS-041であると考えられた。

また、A4RS-041とLFG（ヒト由来）のアミノ酸配列の同一性を図8に示した。両者は、互いに48.9%（152/311）の同一性を有する相似蛋白質と判断されたが、N末側の約3分の1にあたる部分については、相同性がかなり低いことがわかった。

#### 配列表フリーテキスト

配列番号159-人工配列の説明:人工合成プライマー配列

配列番号160-人工配列の説明:人工合成プライマー配列

配列番号161-人工配列の説明:人工合成プライマー配列

配列番号162-人工配列の説明:オリゴキャップリンカー配列

配列番号163-人工配列の説明:オリゴdTプライマー配列

配列番号164-人工配列の説明:人工合成プライマー配列

配列番号165-人工配列の説明:人工合成プライマー配列

配列番号166-人工配列の説明:人工合成プライマー配列

配列番号167-人工配列の説明:人工合成プライマー配列

配列番号174-人工配列の説明:合成DNA

配列番号175-人工配列の説明:合成DNA

配列番号176-人工配列の説明:合成DNA

配列番号177-人工配列の説明:合成DNA

配列番号178-人工配列の説明:合成DNA

配列番号 179-人工配列の説明：合成 DNA

配列番号 180-人工配列の説明：合成 DNA

配列番号 181-人工配列の説明：合成 DNA

## 請求の範囲

1. 配列番号 143、145、147、149、151、153、155、157、168、170 および 172 で表される塩基配列から選ばれる塩基配列を有する DNA。
2. 配列番号 143、145、149、151、153、155、157、168、170 および 172 で表される塩基配列を有する DNA とストリンジェントな条件下でハイブリダイズするずり応力応答性 DNA。
3. 配列番号 147 で表される塩基配列を有する DNA とストリンジェントな条件下でハイブリダイズしかつ該 DNA と 90 % 以上の相同性を有するずり応力応答性 DNA。
4. 配列番号 143、145、149、153、155、157、168、170 および 172 で表わされる塩基配列から選ばれる塩基配列中の連続した 5 ～ 60 塩基と同じ配列を有する DNA または該 DNA と相補的な配列を有する DNA。
5. 請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の DNA を用いてずり応力応答性遺伝子の mRNA を検出する方法。
6. 請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の DNA を含有する、動脈硬化を原因とする血管病の診断薬。
7. 請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の DNA を用いて動脈硬化の原因遺伝子を検出する方法。
8. 請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の DNA を用いてずり応力応答性遺伝子の転写もしくは翻訳を調節する薬剤をスクリーニングする方法。
9. 請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の DNA を用いて動脈硬化を原因とする血管病の治療薬をスクリーニングする方法。
10. 請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の DNA を含有する、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬。
11. 請求項 1 ～ 4 のいずれか 1 項に記載の DNA を含む組換えウイルスベクター。

12. 請求項1～4のいずれか1項に記載のDNAのセンス鎖と相同な配列からなるRNAを含む組換えウイルスベクター。

13. 配列番号111、113、115、116、117、119、121、123、125、127、129、130、131、132、133、134、135、137、139および141で表される塩基配列から選ばれる塩基配列を有するDNA。

14. 請求項13に記載のDNAとストリンジェントな条件下でハイブリダイズするずり応力応答性DNA。

15. 配列番号111、113、115、116、117、119、121、123、125、127、129、130、131、132、133、134、135、137、139および141で表わされる塩基配列から選ばれる塩基配列中の連続した5～60塩基と同じ配列を有するDNAまたは該DNAと相補的な配列を有するDNA。

16. 請求項13～15のいずれか1項に記載のDNAを含有する、動脈硬化を原因とする血管病の診断薬。

17. 請求項13～15のいずれか1項に記載のDNAを用いる、動脈硬化の原因遺伝子を検出する方法。

18. 請求項13～15のいずれか1項に記載のDNAを用いてずり応力応答性遺伝子の転写もしくは翻訳を調節する薬剤をスクリーニングする方法。

19. 請求項13～15のいずれか1項に記載のDNAを用いて動脈硬化を原因とする血管病の治療薬をスクリーニングする方法。

20. 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107および109で表される塩基配列から選ばれる塩基配列を有する

DNAを用いて、ずり応力応答性遺伝子のmRNAを検出する方法。

21. 配列番号7で表される塩基配列を有するDNA、または配列番号7で表される塩基配列中の連続した5～60塩基と同じ配列を有するDNAを用いて、配列番号7で表される塩基配列を有するDNAの内在性の転写量を検出することにより細胞のアポトーシス感受性を同定する方法。

22. 配列番号7で表される塩基配列を有するDNAまたは配列番号7で表される塩基配列中の連続した5～60塩基と同じ配列を有するDNA、あるいはこれらの各DNAの塩基配列に相補的な塩基配列を有するアンチセンスDNAを用いて、配列番号7で表される塩基配列を有するDNAの内在性の転写もしくは翻訳を調節することにより細胞のアポトーシスを抑制または促進する方法。

23. 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107および109で表される塩基配列から選ばれる塩基配列を有するDNAを含有する、動脈硬化を原因とする血管病の診断薬。

24. 配列番号7で表される塩基配列を有するDNA、または配列番号7で表される塩基配列中の連続した5～60塩基と同じ配列を有するDNAを含有する、細胞のアポトーシス感受性を同定する薬剤。

25. 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107および109で表される塩基配列から選ばれる塩基配列を有する

DNAを用いて、ずり応力応答性遺伝子の転写もしくは翻訳を調節する薬剤をスクリーニングする方法。

26. 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107および109で表される塩基配列から選ばれる塩基配列を有するDNAを用いて、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬をスクリーニングする方法。

27. 配列番号7で表される塩基配列を有するDNAの内在性の転写もしくは翻訳を調節することにより細胞のアポトーシスを抑制または促進する薬剤を、配列番号7で表される塩基配列を有するDNAまたは配列番号7で表される塩基配列中の連続した5～60塩基と同じ配列を有するDNAを用いてスクリーニングする方法。

28. 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、107および109で表される塩基配列から選ばれる塩基配列を有するDNAを含有する、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬。

29. 配列番号7で表される塩基配列を有するDNAまたは配列番号7で表される塩基配列中の連続した5～60塩基と同じ配列を有するDNA、あるいはこれらの各DNAの塩基配列に相補的な塩基配列を有するアンチセンスDNAを含有する、細胞のアポトーシスを抑制または促進する薬剤。

30. 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、

21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、  
43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、  
65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、  
87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、  
107および109で表される塩基配列から選ばれる塩基配列を有する  
DNAを含む組換えウイルスベクター。

31. 配列番号1、3、5、7、9、11、13、15、17、19、  
21、23、25、27、29、31、33、35、37、39、41、  
43、45、47、49、51、53、55、57、59、61、63、  
65、67、69、71、73、75、77、79、81、83、85、  
87、89、91、93、95、97、99、101、103、105、  
107および109で表される塩基配列から選ばれる塩基配列を有する  
DNAのセンス鎖と相同な配列からなるRNAを含む組換えウイルスベ  
クター。

32. 請求項30または31記載の組換えウイルスベクターを含有する、  
動脈硬化を原因とする血管病の治療薬。

33. 配列番号7で表される塩基配列を有するDNAを含む組換えウイ  
ルスベクターまたは配列番号7で表される塩基配列を有するDNAのセ  
ンス鎖と相同な配列からなるRNAを含む組換えウイルスベクターを用  
いて細胞のアポトーシスを抑制する方法。

34. 配列番号7で表される塩基配列を有するDNAを含む組換えウイ  
ルスベクターまたは配列番号7で表される塩基配列を有するDNAのセ  
ンス鎖と相同な配列からなるRNAを含む組換えウイルスベクターを用  
いて細胞のアポトーシスを抑制または促進する薬剤をスクリーニングす  
る方法。

35. 配列番号144、146、148、150、152、154、1  
56、158、169、171および173で表されるアミノ酸配列か  
ら選ばれるアミノ酸配列を有する蛋白質。



36. 請求項35記載の蛋白質の有するアミノ酸配列とは1以上のアミノ酸が欠失、置換または付加したアミノ酸配列からなり、かつ動脈硬化病変の形成に関与する活性を有する蛋白質。

37. 請求項35または36記載の蛋白質をコードするDNA。

38. 請求項1～4および37のいずれか1項記載のDNAをベクターに組み込んで得られる組換え体DNA。

39. 請求項38記載の組換え体DNAを宿主細胞に導入して得られる形質転換体。

40. 請求項39記載の形質転換体を培地に培養し、培養液中に請求項35または36記載の蛋白質を生成蓄積させ、該培養物から該蛋白質を採取することを特徴とする蛋白質の製造方法。

41. 請求項39記載の形質転換体を培地に培養し、該培養物を用いて動脈硬化を原因とする血管病の治療薬をスクリーニングする方法。

42. 請求項35または36記載の蛋白質を用いて、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬をスクリーニングする方法。

43. 請求項35または36記載の蛋白質を生産する組換えウイルスベクター。

44. 請求項43記載の組換えウイルスベクターを含有する、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬。

45. 請求項35または36記載の蛋白質を認識する抗体。

46. 請求項45記載の抗体を用いる請求項35または36記載の蛋白質の免疫学的検出方法。

47. 請求項45記載の抗体を用いて、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬をスクリーニングする方法。

48. 請求項45記載の抗体を用いて、ずり応力応答性遺伝子の転写もしくは翻訳を調節する薬剤をスクリーニングする方法。

49. 請求項45記載の抗体を含有する、動脈硬化を原因とする血管病の診断薬。

50. 請求項45記載の抗体を含有する、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬。

51. 請求項45記載の抗体と放射性同位元素、蛋白質または低分子の薬剤とを結合させた融合抗体を動脈硬化巣へ誘導するドラッグデリバリー法。

52. 配列番号112、114、118、120、122、124、126、128、136、138、140または142で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体。

53. 請求項52記載の抗体を用いて、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬をスクリーニングする方法。

54. 請求項52記載の抗体を用いて、ずり応力応答性遺伝子の転写もしくは翻訳を抑制する薬剤をスクリーニングする方法。

55. 請求項52記載の抗体を含有する、動脈硬化を原因とする血管病の診断薬。

56. 請求項52記載の抗体を含有する、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬。

57. 請求項52記載の抗体と放射性同位元素、蛋白質または低分子の薬剤とを結合させた融合抗体を動脈硬化巣へ誘導するドラッグデリバリー法。

58. 配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質と特異的に結合し細胞のアポトーシスを抑制または促進する薬剤を、配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を用いてスクリーニングする方法。

59. 配列番号7で表される塩基配列を有するDNA、または配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質をコードするDNAをベクターに組み込んで得られる組換え体DNAを、宿主細胞に導入して得られる形質転換体を培地に培養し、該培養物を用いて細胞のアポトーシスを抑制または促進する薬剤をスクリーニングする方法。

60. 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、

22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、  
44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、  
66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、  
88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、  
108および110で表されるアミノ酸配列からなる群から選ばれたアミノ酸配列を有する蛋白を生産する組換えウイルスベクター。

61. 請求項60記載の組換えウイルスベクターを含有する、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬。

62. 配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を生産する組換えウイルスベクターを用いて、細胞のアポトーシスを抑制する方法。

63. 配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を生産する組換えウイルスベクターを含有する、細胞のアポトーシスを抑制する薬剤。

64. 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、  
22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、  
44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、  
66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、  
88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、  
108または110で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体を用いて、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬をスクリーニングする方法。

65. 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、  
22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、  
44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、  
66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、  
88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、  
108または110で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体を用いて、ズリ応力応答性遺伝子の転写もしくは翻訳を抑制または促進する薬剤をスクリーニングする方法。

66. 配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体を用いて、細胞のアポトーシスを調節する方法。

67. 配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体を用いて、細胞のアポトーシスを調節する薬剤をスクリーニングする方法。

68. 配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体を用いて、配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質の発現量を検出することにより細胞のアポトーシス感受性を同定する方法。

69. 細胞が血管内皮細胞である請求項21、22、27、33、34、58、59、62、66、67、または68のいずれか1項に記載の方法。

70. 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108または110で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体を含有する、動脈硬化を原因とする血管病の診断薬。

71. 配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体を含有する、細胞のアポトーシス感受性を同定する薬剤。

72. 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108または110で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体を含有する、動脈硬化を原因とする血管病の治療薬。

73. 配列番号8で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗

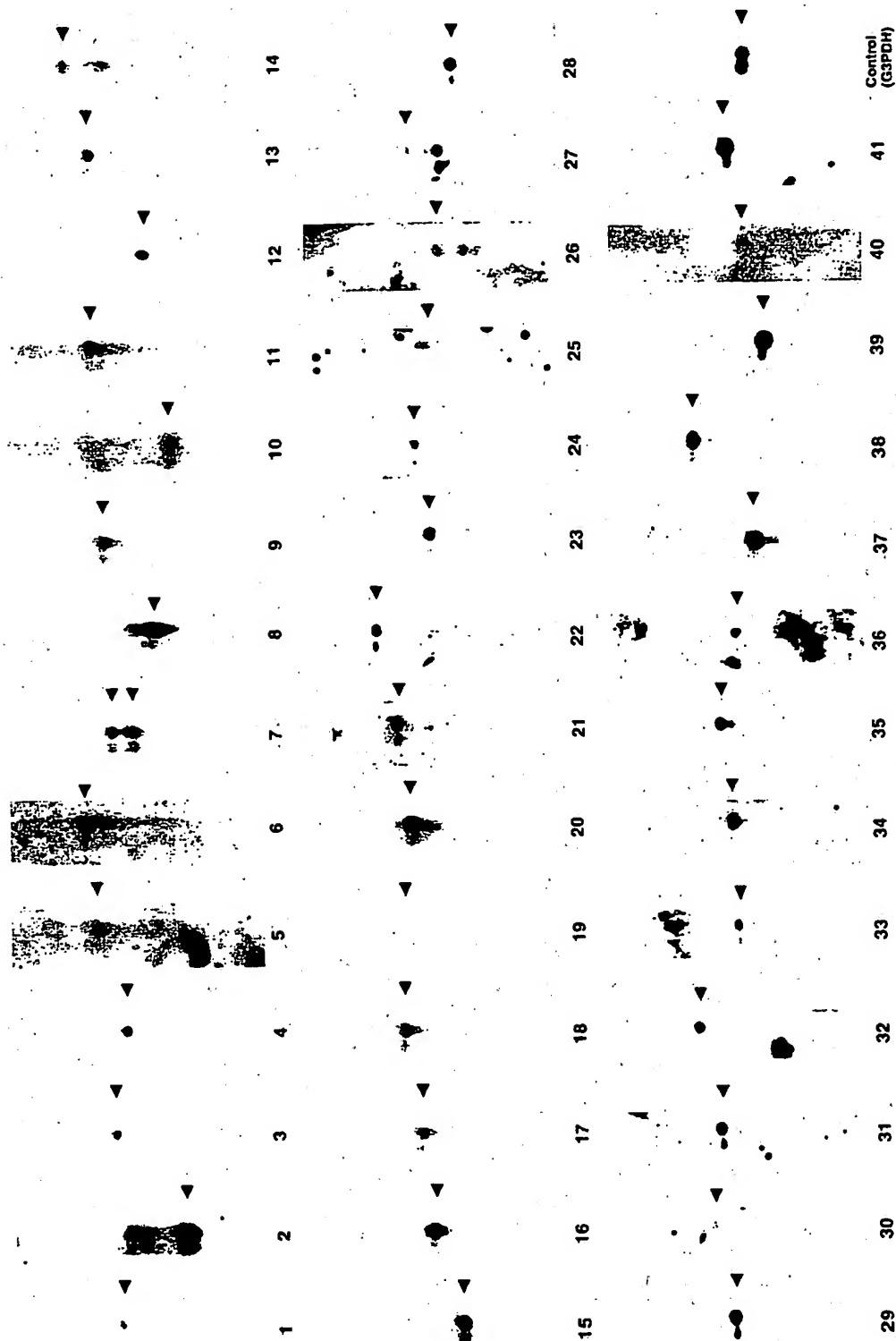
体を含有する、細胞のアポトーシスを調節する薬剤。

74. 請求項27、34、58、59または67のいずれか1項に記載の方法により得られる、細胞のアポトーシスを抑制または促進する薬剤。

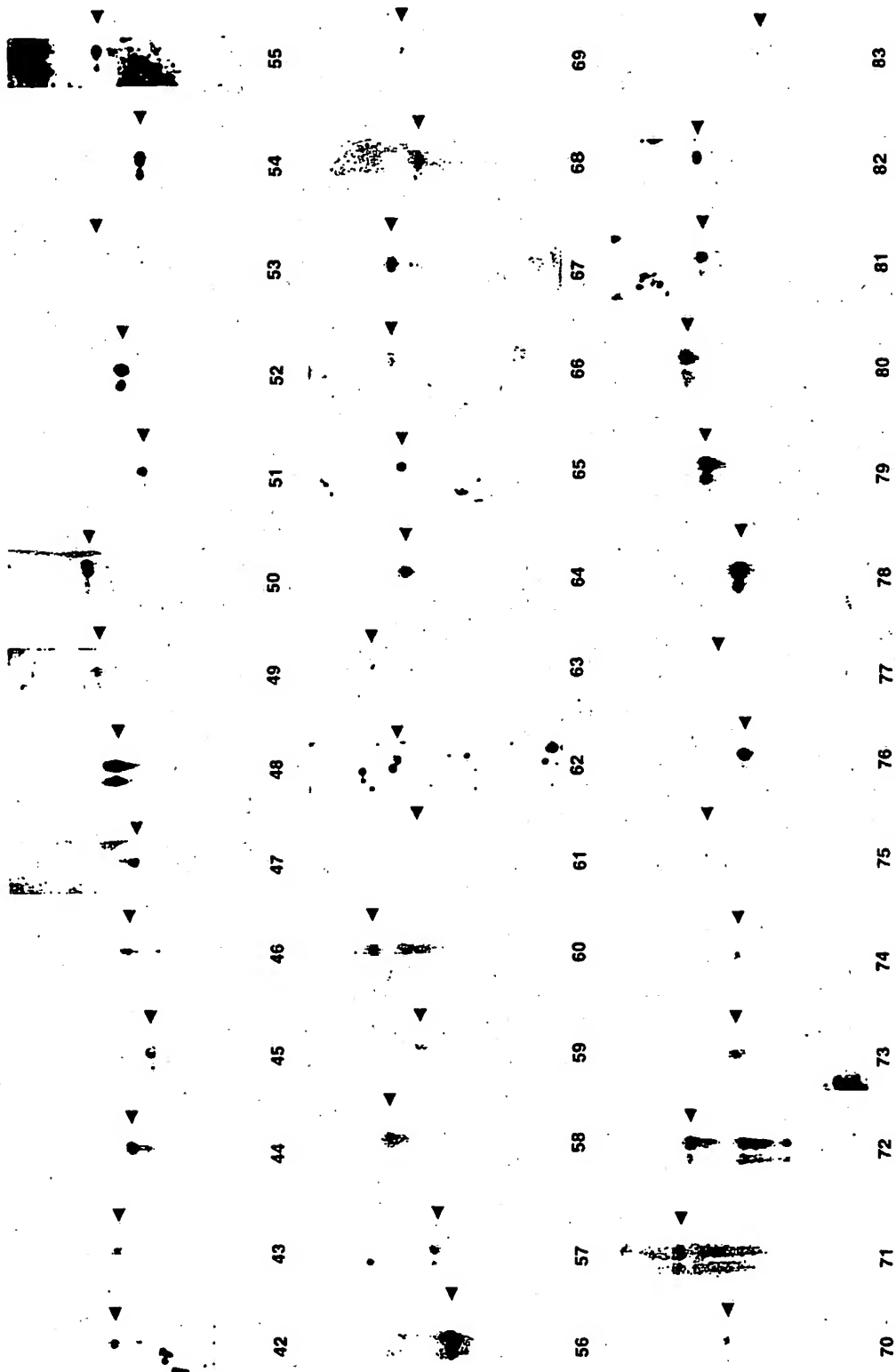
75. 細胞が血管内皮細胞である請求項24、29、63、71、73、または74のいずれか1項に記載の薬剤。

76. 配列番号2、4、6、8、10、12、14、16、18、20、22、24、26、28、30、32、34、36、38、40、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、80、82、84、86、88、90、92、94、96、98、100、102、104、106、108または110で表されるアミノ酸配列を有する蛋白質を認識する抗体と放射性同位元素、蛋白質または低分子の薬剤とを結合させた融合抗体を動脈硬化巣へ誘導するドラッグデリバリー法。

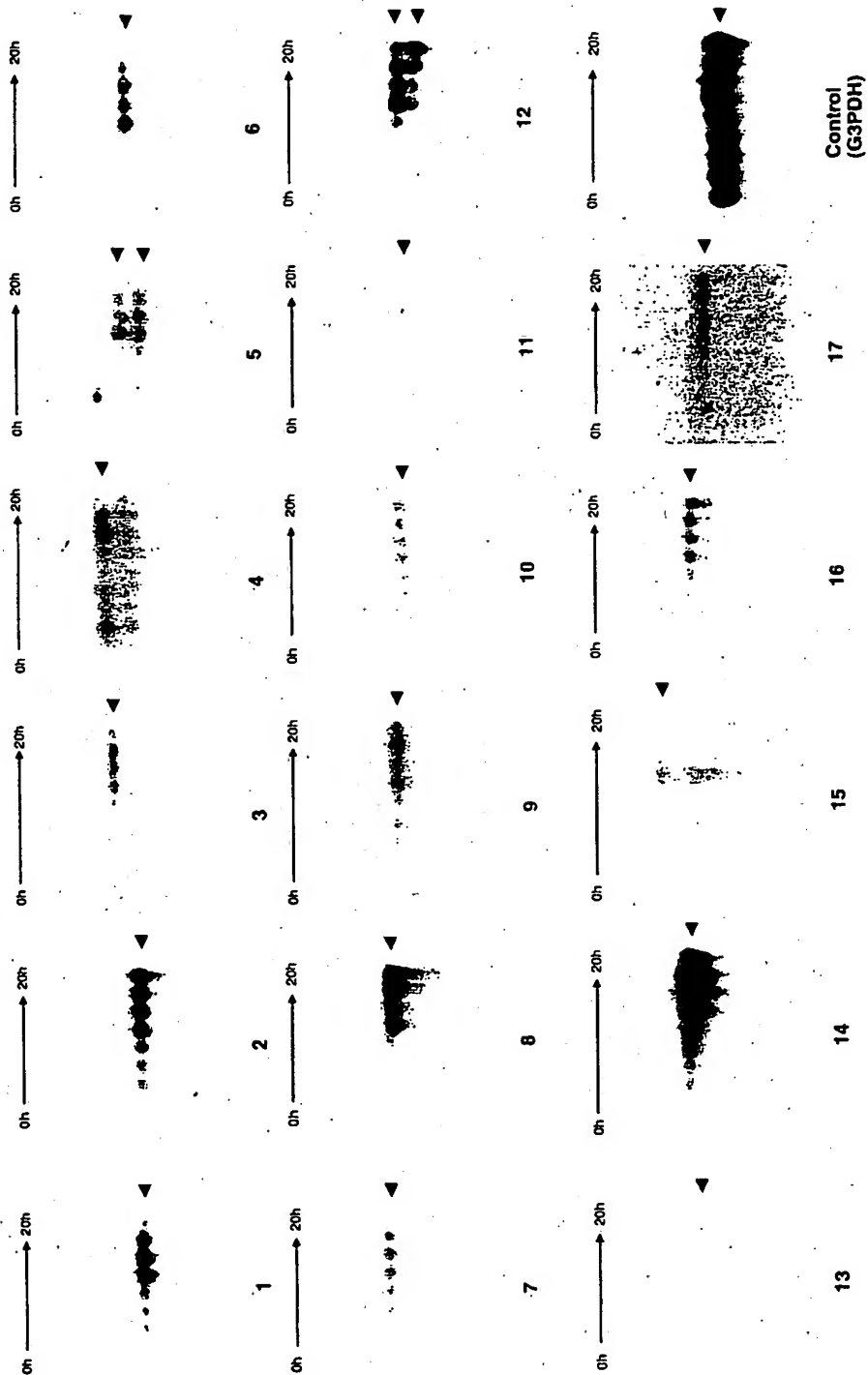
☒ 1



2



3





4

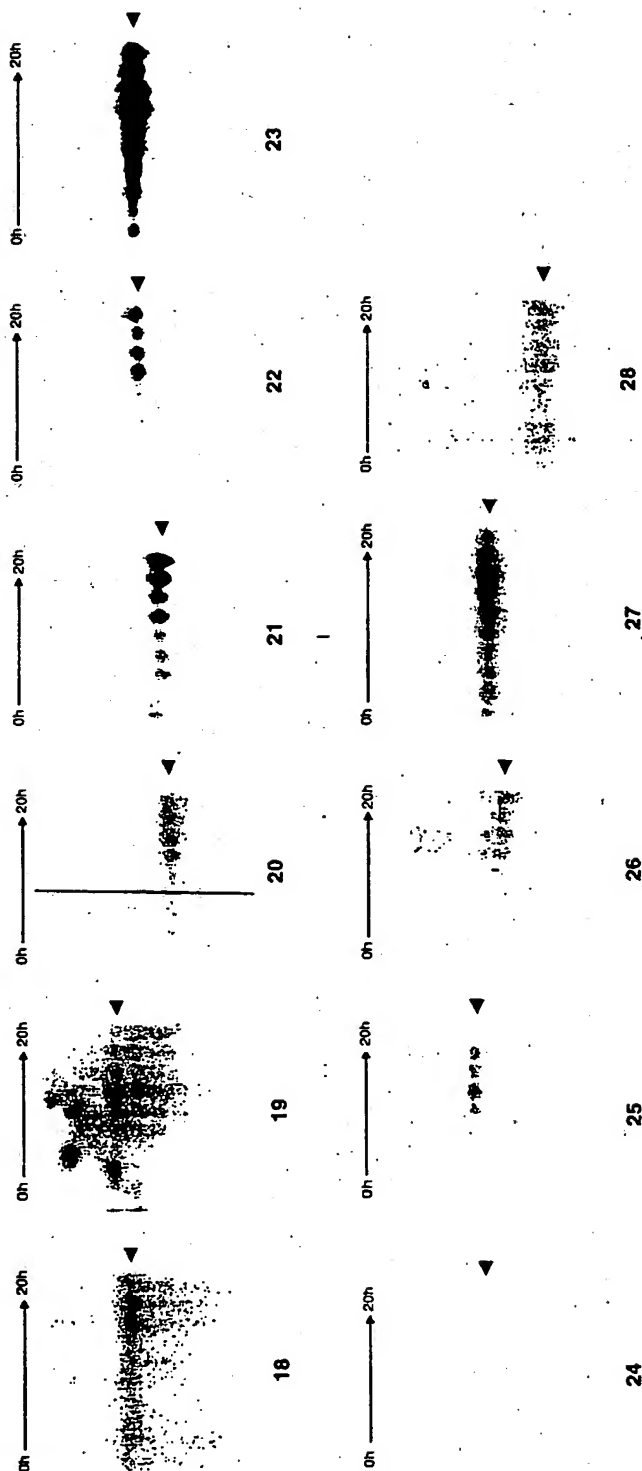


図 5

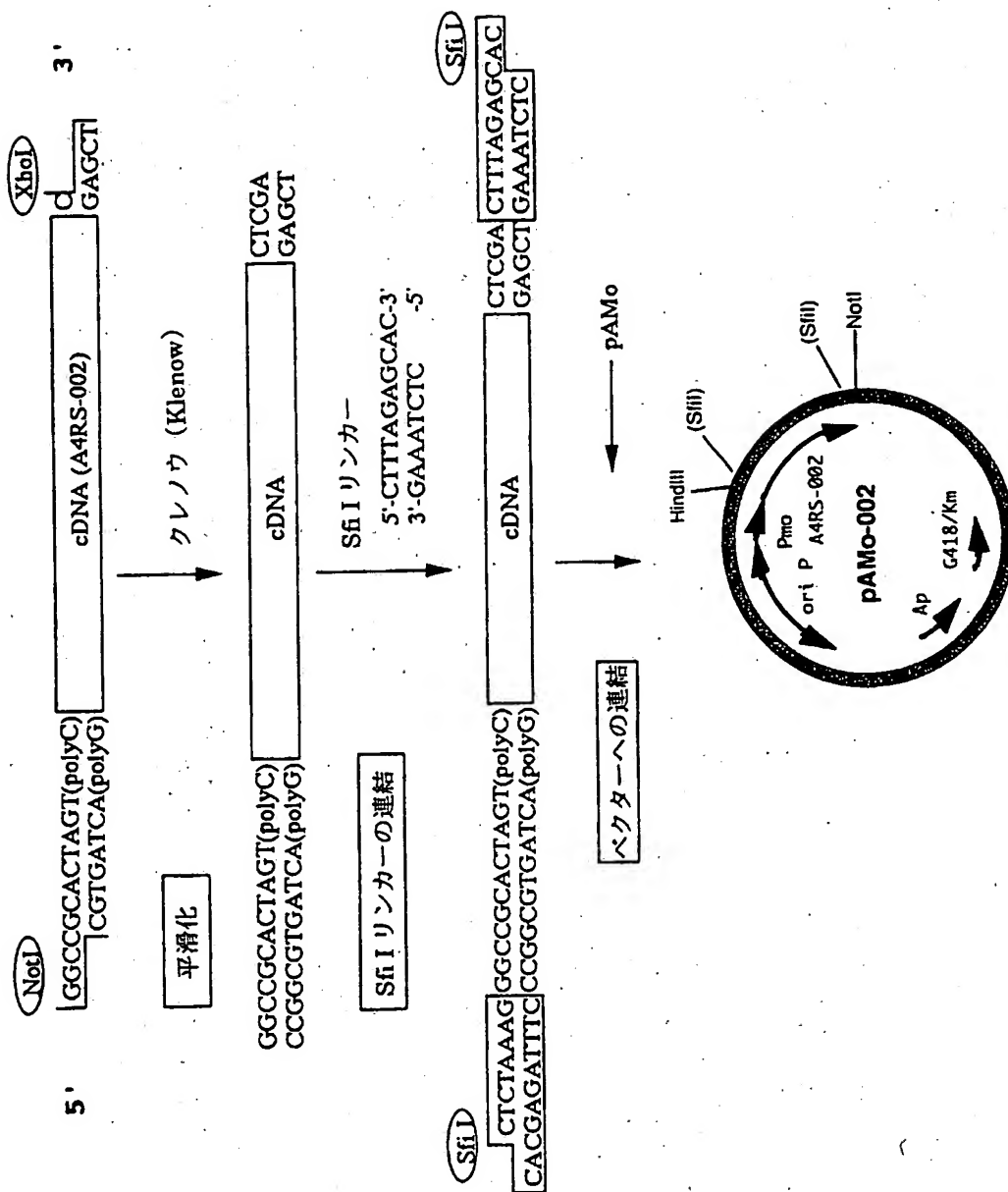


図 6A

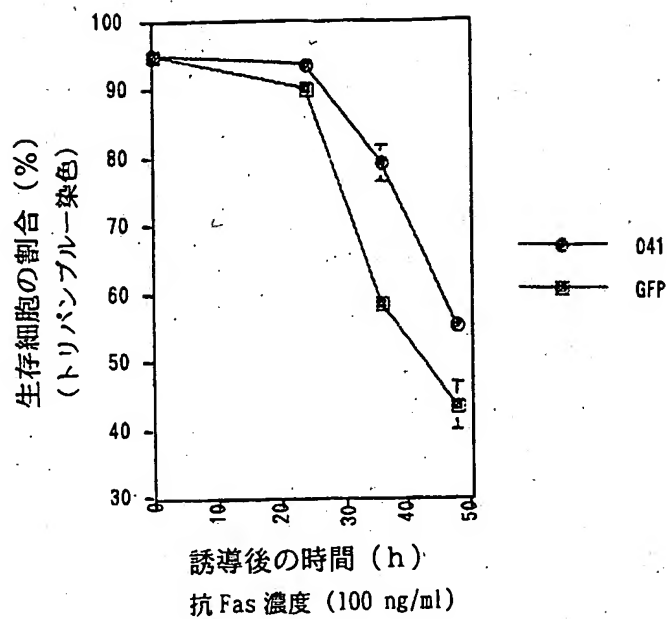


図 6B

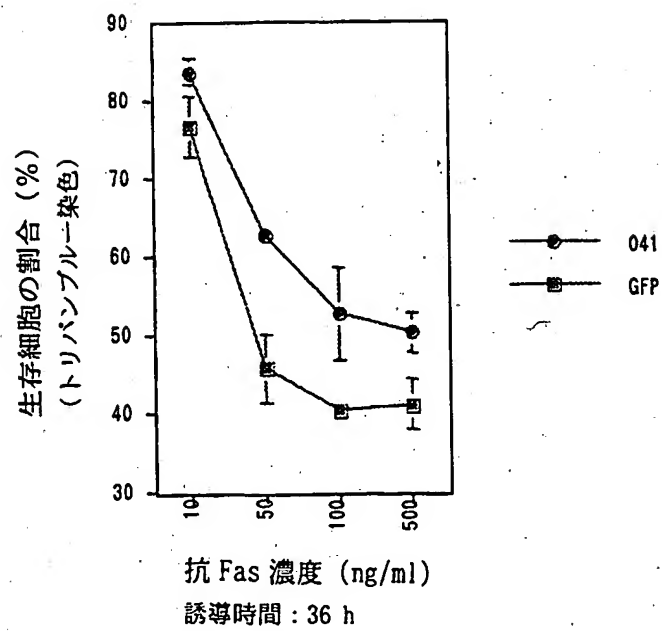


図 7A

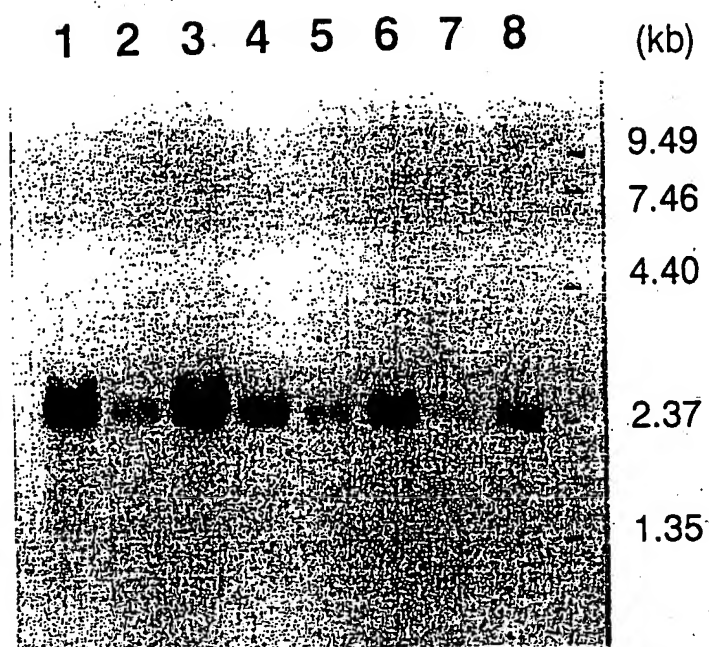
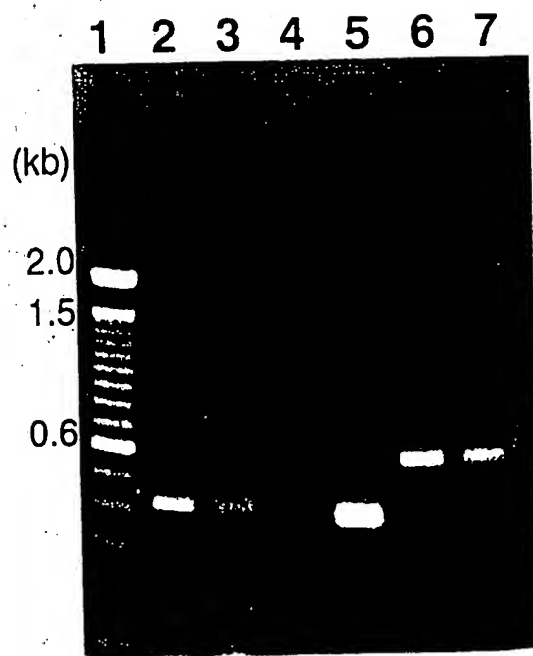


図 7B



☒ 8

A4RS-041

LFG

1 MSNPSAPPPYEDRNPLYPGLPPGGYGQPSV.....LPGGYPAYPGYPQ 44  
 1 .....MTRGKLSVANKAPGTEGQQQVHGEKKEAPVAPSAPPSEYE 40  
 45 ..PGYGHYPAGYPQMP...PTHMPMNYGP..GHGYDGEERAVSDSGP. 86  
 41 ATSGEGMKAGAFPAPTAVPLHPSWAYVDPSSSSSYDNGFPPETMSSSPL 90  
 87 GEWDDRKVRHTFIRKVYSIISVQLLITVAIIAIFTFVEPVSAFVRNVAV 136  
 91 SAGMTKKVRRVFRKVYTILLIQLLVTLAVVVALFTFCDPCQGLCSGQPGW 140  
 137 YYVSYAVFVVTYLLILACCGPRRRFPWNIIILLTLFTFAMGFMGTISSMY 186  
 141 YWASYAVFFATYLTACCSGPRRRHFPWNIIILLTVFTLSMAYLTGMLSSYY 190  
 187 QTKAVIIAMIITAVVISVTIFCFQTKVDFTSCTGLFCVLGIVLLVTGIV 236  
 191 NTTSVLLCLGITALVCLSVTVFSFQTKFDFTSQGVLFVLLMTLFFSGLI 240  
 237 TSIVLYFQYVYWLHMLYAAALGAICFTLFLAYDTQLVLGNRKHHTISPEDI 286  
 241 LAILLPFQYVPWLHAVYAAALGAGVFTLFLALDTQLLMGNRRRHSLSPEEYI 290  
 287 TGALQIYTDIIYIFTFVLQLMGDRN. 311  
 291 FGALNIYLDIIYIFTFFLQLFGTNRE 316

## SEQUENCE LISTING

<110> KYOWA HAKKO KOGYO CO., LTD.

<120> Shear stress-responsive genes

<130> PH-1064-PCT

<140>

<141>

<150> JP 1999-280976

<151> 1999-10-01

<160> 181

<170> PatentIn Ver. 2.0

<210> 1

<211> 3817

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (440).. (1930)

<400> 1

gaattcgggt ggagtcclga aggagggcct gatgtcttca tcattctcaa attcttgtaa 60  
gctcgcgcgc gggtgaaacc agacaaagcc gcgagcccag ggaatgggagc acgcggggga 120  
cggcctgccg gcggggacga cagcatigcg cctgggtgca gcagtgctcg tctcggggaa 180  
gggaagatal ttaagggcgt gtcigagcag acggggaggc ttctccaaac ccaggcagct 240  
tcgtggcgig tgcggtttcg acccggtcac acaaagcttc agcatgtcat gtgaggacgg 300  
tcgggccctg aaaggaacgc tctcggaatt ggccgcggaa accgatctgc ccgttgtgt 360  
tgtgaaacag agaaagatag gcggccatgg tccaaccttg aaggcttalc aggagggcag 420  
acttcaaaag ctactaaaa alg aac ggc cct gaa gat ctt ccc aag tcc tat 472

Met Asn Gly Pro Glu Asp Leu Pro Lys Ser Tyr  
 1 5 10  
 gac tat gac ctt atc atc att gga ggt ggc tca gga ggt ctg gca gct 520  
 Asp Tyr Asp Leu Ile Ile Ile Gly Gly Gly Ser Gly Gly Leu Ala Ala  
 15 20 25  
 gct aag gag gca gcc caa tat ggc aag aag gtg atg glc ctg gac ttt 568  
 Ala Lys Glu Ala Ala Gln Tyr Gly Lys Lys Val Met Val Leu Asp Phe  
 30 35 40  
 gtc act ccc acc cct ctt gga act aga tgg ggt ctt gga gga aca tgt 616  
 Val Thr Pro Thr Pro Leu Gly Thr Arg Trp Gly Leu Gly Gly Thr Cys  
 45 50 55  
 gtg aat gtg ggt tgc ata cct aaa aaa ctg atg cat caa gca gct ttg 664  
 Val Asn Val Gly Cys Ile Pro Lys Lys Leu Met His Gln Ala Ala Leu  
 60 65 70 75  
 tta gga caa gcc ctg caa gac tct cga aat tat gga tgg aaa gtc gag 712  
 Leu Gly Gln Ala Leu Gln Asp Ser Arg Asn Tyr Gly Trp Lys Val Glu  
 80 85 90  
 gag aca gtt aag cat gat tgg gac aga atg ata gaa gct gta cag aat 760  
 Glu Thr Val Lys His Asp Trp Asp Arg Met Ile Glu Ala Val Gln Asn  
 95 100 105  
 cac att ggc tct ttg aat tgg ggc tac cga gla gct ctg cgg gag aaa 808  
 His Ile Gly Ser Leu Asn Trp Gly Tyr Arg Val Ala Leu Arg Glu Lys  
 110 115 120  
 aaa gtc gtc tat gag aat gct tat ggg caa ttt att ggt cct cac agg 856  
 Lys Val Val Tyr Glu Asn Ala Tyr Gly Gln Phe Ile Gly Pro His Arg  
 125 130 135  
 att aag gca aca aat aat aaa ggc aaa gaa aaa att tat tca gca gag 904

Ile Lys Ala Thr Asn Asn Lys Gly Lys Glu Lys Ile Tyr Ser Ala Glu  
 140 145 150 155  
 agt ttt ctc att gcc act ggt gaa aga cca cgt tac ttg ggc atc cct 952  
 Ser Phe Leu Ile Ala Thr Gly Glu Arg Pro Arg Tyr Leu Gly Ile Pro  
 160 165 170  
 ggt gac aaa gaa tac tgc atc agc agt gat gat ctt ttc tcc ttg cct 1000  
 Gly Asp Lys Glu Tyr Cys Ile Ser Ser Asp Asp Leu Phe Ser Leu Pro  
 175 180 185  
 tac tgc ccg ggt aag acc ctg gtt gtt gga gca tcc tat gtc gct ttg 1048  
 Tyr Cys Pro Gly Lys Thr Leu Val Val Gly Ala Ser Tyr Val Ala Leu  
 190 195 200  
 gag tgc gct gga ttt ctt gct ggt att ggt tta ggc gtc act gtt atg 1096  
 Glu Cys Ala Gly Phe Leu Ala Gly Ile Gly Leu Gly Val Thr Val Met  
 205 210 215  
 gtt agg tcc att ctt ctt aga gga ttt gac cag gac atg gcc aac aaa 1144  
 Val Arg Ser Ile Leu Leu Arg Gly Phe Asp Gln Asp Met Ala Asn Lys  
 220 225 230 235  
 att ggt gaa cac atg gaa gaa cat ggc atc aag ttt ata aga cag ttc 1192  
 Ile Gly Glu His Met Glu Glu His Gly Ile Lys Phe Ile Arg Gln Phe  
 240 245 250  
 gta cca att aaa gtt gaa caa att gaa gca ggg aca cca ggc cga ctc 1240  
 Val Pro Ile Lys Val Glu Gln Ile Glu Ala Gly Thr Pro Gly Arg Leu  
 255 260 265  
 aga gta gta gct cag tcc acc aat agt gag gaa atc att gaa gga gaa 1288  
 Arg Val Val Ala Gln Ser Thr Asn Ser Glu Glu Ile Ile Glu Gly Glu  
 270 275 280



tat aat acg gtg atg ctg gca ala gga aga gat gct tgc aca aga aaa 1336  
 Tyr Asn Thr Val Met Leu Ala Ile Gly Arg Asp Ala Cys Thr Arg Lys  
 285 290 295  
 att ggc tta gaa acc gta ggg gtg aag ata aat gaa aag act gga aaa 1384  
 Ile Gly Leu Glu Thr Val Gly Val Lys Ile Asn Glu Lys Thr Gly Lys  
 300 305 310 315  
 ata cct gtc aca gat gaa gaa cag acc aat glg cct tac atc tat gcc 1432  
 Ile Pro Val Thr Asp Glu Glu Gln Thr Asn Val Pro Tyr Ile Tyr Ala  
 320 325 330  
 att ggc gat ata ttg gag gat aag gtg gag ctc acc cca gtt gca atc 1480  
 Ile Gly Asp Ile Leu Glu Asp Lys Val Glu Leu Thr Pro Val Ala Ile  
 335 340 345  
 cag gca gga aga ttg ctg gct cag agg ctc tat gca ggt tcc act gtc 1528  
 Gln Ala Gly Arg Leu Leu Ala Gln Arg Leu Tyr Ala Gly Ser Thr Val  
 350 355 360  
 aag tgt gac tat gaa aat gtt cca acc act gla ttt act cct ttg gaa 1576  
 Lys Cys Asp Tyr Glu Asn Val Pro Thr Thr Val Phe Thr Pro Leu Glu  
 365 370 375  
 tat ggt gct tgt ggc ctt tct gag gag aaa gct gtg gag aag ttt ggg 1624  
 Tyr Gly Ala Cys Gly Leu Ser Glu Glu Lys Ala Val Glu Lys Phe Gly  
 380 385 390 395  
 gaa gaa aat att gag gtt tac cat agt tac ttt tgg cca ttg gaa tgg 1672  
 Glu Glu Asn Ile Glu Val Tyr His Ser Tyr Phe Trp Pro Leu Glu Trp  
 400 405 410  
 acg att ccg tca aga gat aac aac aaa tgt tat gca aaa ata atc tgt 1720  
 Thr Ile Pro Ser Arg Asp Asn Asn Lys Cys Tyr Ala Lys Ile Ile Cys  
 415 420 425

aat act aaa gac aat gaa cgt gtt gtg ggc ttt cac gta ctg ggt cca 1768

Asn Thr Lys Asp Asn Glu Arg Val Val Gly Phe His Val Leu Gly Pro

430

435

440

aat gct gga gaa gtt aca caa ggc ttt gca gct gcg ctc aaa lgt gga 1816

Asn Ala Gly Glu Val Thr Gln Gly Phe Ala Ala Ala Leu Lys Cys Gly

445

450

455

ctg acc aaa aag cag ctg gac agc aca att gga atc cac cct gtc tgt 1864

Leu Thr Lys Lys Gln Leu Asp Ser Thr Ile Gly Ile His Pro Val Cys

460

465

470

475

gca gag gta ttc aca aca ttg tct gtg acc aag cgc tct ggg gca agc 1912

Ala Glu Val Phe Thr Thr Leu Ser Val Thr Lys Arg Ser Gly Ala Ser

480

485

490

atc ctc cag gct ggc tgc tgaggtaag cccagtgig gatgctgtg 1960

Ile Leu Gln Ala Gly Cys

495

ccaagactgc aaaccactgg ctctgttccg tgcccaaalc caaggcgaag ttttctagag 2020

ggttcttggg ctcttggcac ctgcgtgtcc tgtgttacc accgcccaag gcccccttgg 2080

alccttggga laggagtgg tgaalagaag gcaggcagca tcacactggg gtcactgaca 2140

gacttgaagc tgacatttgg cagggcaltc aagggatgca tccalgaagt caccagtctc 2200

aagcccatgt ggtaggcggg gatggaacaa ctgtcaaalc agtitttagca tgaccttcc 2260

ttgtggattt tcttattctc gttgtcaagt ttcttaggtt tgaattttt tctttttct 2320

ccatggtgtt aatgatatta gagaigaaaa acgttagcag ttgatitttg tccaaaagca 2380

agtcattgct agagtatcca tgcaagggtt ctgttgtcat ggaaggata gtttggtccc 2440

cttgaggct atgtaggctt gtcccggaag agagaactgt cctgcagctg aaatggactg 2500

ttctttactg acctgtctag cagtttcttc tctcatatat tccaaaaca agtacaactg 2560

cgaatcaatic tagccaaatt tgccccgtg tgctacatga tggatgatta ttattttaag 2620

gtcgttttag gaagggaaat ggctacttgg ccagccattg ccigggcattt ggtagtatag 2680  
 tatgattctc accattattt gicatggagg cagacataca ccagaaatgg gggagaaaca 2740  
 gtacatactt ttctgicttt agtttattgt glgctggctt aagcaagctg agatcatttg 2800  
 caatggaaaa cagtaactt gtttaaaagt tttctggta gctttagctt tatgctaaaa 2860  
 aaaataatga cattgggtat ctatttcttt ctaagacata cattagtagg aaaataagtc 2920  
 tttcatgct tatgatttag ctgttttgta gtaattgctt tttaaaggaa gtlatttaata 2980  
 tcalaaglla ttattaatat ttgtaacaca ggtagatgta aaggattttc atttaaaaac 3040  
 caagtggitt tgactttttc tgttgaatga acaacigtgc ctgttggaat ttitgcagaa 3100  
 gtgtttatgc ttgttagca ttcaacttg cattattata aagaggtatt aatgcctcag 3160  
 ttaigtgttt glcaatgtac tggctgagga ttctatctca gctgtctttt ctaactgtgt 3220  
 aggttgagtt ttgaacacgt gcttgggac atcagccctc tgccagcagt tcttgaagct 3280  
 tctttttcat tctgtact ctaccigtat ttctcagtg cagcactgag tggtaaaaat 3340  
 acatttctgg gccacctcag ggaacccaig catctgccig gcatttaggc agcagagccc 3400  
 ctgaccgtcc cccacaggct ctgcctcagc tctcatctc atttggtgt gtaaagaaat 3460  
 gggaaaaggg aaaaggagag agcaattgag gcagttgacc atattcagtt ttatttattt 3520  
 atttttaatt tgtttttttc tccaaglcga ccagtcctg aaattagaac agtaggcgtt 3580  
 atgagataat caggcctaatt catgttgtga ttctcttttc ttagtggagt ggaatgttct 3640  
 atccccaca gaaggattat atcttataga ctgtcttgt lcagattctg tatttaccga 3700  
 ttttatgaa acataacta agtccatgt atttttgta caaatcttct gaaaaaaaac 3760  
 aaaacaatgt gaaacattaa aattaaaagg catttaaat aaaaaaaaaa aaaaaaa 3817

<210> 2

<211> 497

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 2

Met Asn Gly Pro Glu Asp Leu Pro Lys Ser Tyr Asp Tyr Asp Leu Ile

1 5 10 15  
 Ile Ile Gly Gly Gly Ser Gly Gly Leu Ala Ala Ala Lys Glu Ala Ala  
 20 25 30  
 Gln Tyr Gly Lys Lys Val Met Val Leu Asp Phe Val Thr Pro Thr Pro  
 35 40 45  
 Leu Gly Thr Arg Trp Gly Leu Gly Gly Thr Cys Val Asn Val Gly Cys  
 50 55 60  
 Ile Pro Lys Lys Leu Met His Gln Ala Ala Leu Leu Gly Gln Ala Leu  
 65 70 75 80  
 Gln Asp Ser Arg Asn Tyr Gly Trp Lys Val Glu Glu Thr Val Lys His  
 85 90 95  
 Asp Trp Asp Arg Met Ile Glu Ala Val Gln Asn His Ile Gly Ser Leu  
 100 105 110  
 Asn Trp Gly Tyr Arg Val Ala Leu Arg Glu Lys Lys Val Val Tyr Glu  
 115 120 125  
 Asn Ala Tyr Gly Gln Phe Ile Gly Pro His Arg Ile Lys Ala Thr Asn  
 130 135 140  
 Asn Lys Gly Lys Glu Lys Ile Tyr Ser Ala Glu Ser Phe Leu Ile Ala  
 145 150 155 160  
 Thr Gly Glu Arg Pro Arg Tyr Leu Gly Ile Pro Gly Asp Lys Glu Tyr  
 165 170 175  
 Cys Ile Ser Ser Asp Asp Leu Phe Ser Leu Pro Tyr Cys Pro Gly Lys  
 180 185 190  
 Thr Leu Val Val Gly Ala Ser Tyr Val Ala Leu Glu Cys Ala Gly Phe  
 195 200 205  
 Leu Ala Gly Ile Gly Leu Gly Val Thr Val Met Val Arg Ser Ile Leu  
 210 215 220

Leu Arg Gly Phe Asp Gln Asp Met Ala Asn Lys Ile Gly Glu His Met  
 225                      230                      235                      240  
 Glu Glu His Gly Ile Lys Phe Ile Arg Gln Phe Val Pro Ile Lys Val  
                          245                      250                      255  
 Glu Gln Ile Glu Ala Gly Thr Pro Gly Arg Leu Arg Val Val Ala Gln  
                          260                      265                      270  
 Ser Thr Asn Ser Glu Glu Ile Ile Glu Gly Glu Tyr Asn Thr Val Met  
                          275                      280                      285  
 Leu Ala Ile Gly Arg Asp Ala Cys Thr Arg Lys Ile Gly Leu Glu Thr  
                          290                      295                      300  
 Val Gly Val Lys Ile Asn Glu Lys Thr Gly Lys Ile Pro Val Thr Asp  
 305                      310                      315                      320  
 Glu Glu Gln Thr Asn Val Pro Tyr Ile Tyr Ala Ile Gly Asp Ile Leu  
                          325                      330                      335  
 Glu Asp Lys Val Glu Leu Thr Pro Val Ala Ile Gln Ala Gly Arg Leu  
                          340                      345                      350  
 Leu Ala Gln Arg Leu Tyr Ala Gly Ser Thr Val Lys Cys Asp Tyr Glu  
                          355                      360                      365  
 Asn Val Pro Thr Thr Val Phe Thr Pro Leu Glu Tyr Gly Ala Cys Gly  
                          370                      375                      380  
 Leu Ser Glu Glu Lys Ala Val Glu Lys Phe Gly Glu Glu Asn Ile Glu  
 385                      390                      395                      400  
 Val Tyr His Ser Tyr Phe Trp Pro Leu Glu Trp Thr Ile Pro Ser Arg  
                          405                      410                      415  
 Asp Asn Asn Lys Cys Tyr Ala Lys Ile Ile Cys Asn Thr Lys Asp Asn  
                          420                      425                      430

Glu Arg Val Val Gly Phe His Val Leu Gly Pro Asn Ala Gly Glu Val

435

440

445

Thr Gln Gly Phe Ala Ala Ala Leu Lys Cys Gly Leu Thr Lys Lys Gln

450

455

460

Leu Asp Ser Thr Ile Gly Ile His Pro Val Cys Ala Glu Val Phe Thr

465

470

475

480

Thr Leu Ser Val Thr Lys Arg Ser Gly Ala Ser Ile Leu Gln Ala Gly

485

490

495

Cys

&lt;210&gt; 3

&lt;211&gt; 1487

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (6).. (938)

&lt;400&gt; 3

ggagc atg cgg ggc gcg gcg cgg gcg gca tgg ggg cgc gcg ggg cag ccg 50

Met Arg Gly Ala Ala Arg Ala Ala Trp Gly Arg Ala Gly Gln Pro

1

5

10

15

tgg ccg cga ccc ccc gcc ccg ggc ccg ccc ccg ccg ctc ccg ctg 98

Trp Pro Arg Pro Pro Ala Pro Gly Pro Pro Pro Pro Leu Pro Leu

20

25

30

ctg ctc ctg ctc ctg gcc ggg ctg ctg ggc ggc gcg ggc gcg cag tac 146

Leu Leu Leu Leu Leu Ala Gly Leu Leu Gly Gly Ala Gly Ala Gln Tyr

35

40

45

tcc agc gac cgg tgc agc tgg aag ggg agc ggg ctg acg cac gag gca 194  
 Ser Ser Asp Arg Cys Ser Trp Lys Gly Ser Gly Leu Thr His Glu Ala  
           50                  55                  60  
 cac agg aag gag glg gag cag gtg tat ctg cgc tgt gcg gcg ggt gcc 242  
 His Arg Lys Glu Val Glu Gln Val Tyr Leu Arg Cys Ala Ala Gly Ala  
           65                  70                  75  
 gtg gag tgg atg tac cca aca ggt gct ctc atc gtt aac ctg cgg ccc 290  
 Val Glu Trp Met Tyr Pro Thr Gly Ala Leu Ile Val Asn Leu Arg Pro  
           80                  85                  90                  95  
 aac acc ttc tgc cct gcc cgg cac ctg acc gtg tgc atc agg tcc ttc 338  
 Asn Thr Phe Ser Pro Ala Arg His Leu Thr Val Cys Ile Arg Ser Phe  
                   100                  105                  110  
 acg gac tcc tgc ggg gcc aat att tat ttg gaa aaa act gga gaa ctg 386  
 Thr Asp Ser Ser Gly Ala Asn Ile Tyr Leu Glu Lys Thr Gly Glu Leu  
                   115                  120                  125  
 aga ctg ctg gla ccg gac ggg gac ggc agg ccc ggc cgg gtg cag tgt 434  
 Arg Leu Leu Val Pro Asp Gly Asp Gly Arg Pro Gly Arg Val Gln Cys  
                   130                  135                  140  
 ttt ggc ctg gag cag ggc ggc ctg ttc glg gag gcc acg ccg cag cag 482  
 Phe Gly Leu Glu Gln Gly Gly Leu Phe Val Glu Ala Thr Pro Gln Gln  
                   145                  150                  155  
 gat atc ggc cgg agg acc aca ggc ttc cag tac gag ctg gtt agg agg 530  
 Asp Ile Gly Arg Arg Thr Thr Gly Phe Gln Tyr Glu Leu Val Arg Arg  
                   160                  165                  170                  175  
 cac agg gcg tgc gac ctg cac gag ctg tct gcg ccg tgc cgt ccc tgc 578  
 His Arg Ala Ser Asp Leu His Glu Leu Ser Ala Pro Cys Arg Pro Cys  
                   180                  185                  190

agt gac acc gag glg ctc cta gcc gtc tgc acc agc gac ttc gcc gtt 626

Ser Asp Thr Glu Val Leu Leu Ala Val Cys Thr Ser Asp Phe Ala Val

195

200

205

cga ggc tcc atc cag caa gtt acc cac gag cct gag cgg cag gac tca 674

Arg Gly Ser Ile Gln Gln Val Thr His Glu Pro Glu Arg Gln Asp Ser

210

215

220

gcc atc cac ctg cgc gtg agc aga ctc tat cgg cag aaa agc agg gtc 722

Ala Ile His Leu Arg Val Ser Arg Leu Tyr Arg Gln Lys Ser Arg Val

225

230

235

ttc gag ccg gtg ccc gag ggt gac ggc cac tgg cag ggg cgc gtc agg 770

Phe Glu Pro Val Pro Glu Gly Asp Gly His Trp Gln Gly Arg Val Arg

240

245

250

255

acg ctg ctg gag tgt ggc gtg cgg ccg ggg cat ggc gac ttc ctc ttc 818

Thr Leu Leu Glu Cys Gly Val Arg Pro Gly His Gly Asp Phe Leu Phe

260

265

270

act ggc cac atg cac ttc ggg gag gcg cgg ctc ggc tgt gcc cca cgc 866

Thr Gly His Met His Phe Gly Glu Ala Arg Leu Gly Cys Ala Pro Arg

275

280

285

ttc aag gac ttc cag agg atg tac agg gat gcc cag gag agg ggg ctg 914

Phe Lys Asp Phe Gln Arg Met Tyr Arg Asp Ala Gln Glu Arg Gly Leu

290

295

300

aac cct tgl gag gtt ggc acg gac tgactccgtg ggccgctgcc ctctctctcc 968

Asn Pro Cys Glu Val Gly Thr Asp

305

310

tgatgagtca caggctgcgg tggcgctgc ggtcctggcg ggcccgctgc gtgagggccca 1028

cgcgctggga gccgcgtgcc ctgggccag tccgaccct ggtaccgaag ctgtggacgt 1088



tctcgccaca ctcaacccca tgagcttcca gccaggatg cctggccga ttggaaatgc 1148  
 tgtaaaatgc aaactaagtt attatatitl ltttttgtaa aaaagaaatg tccataggaa 1208  
 acaaattcct glgtcttaaa acgcttggg gtgccgtctg atactgttct cttaaagacgt 1268  
 taggagtcac ggcalctggc ctgctgttgg gtgaagcact ggccgttggg cacagtggat 1328  
 gtgtgaaaag gtgcaattca gattgttat tctcatgacg gaagtttgg agccaaataa 1388  
 tacgtttttt attttcattt tttttttaa ggaigagctt tggctctttt caggccgccg 1448  
 gtgtttccg ttcccgagaa taaagacgag gatccgacc 1487

&lt;210&gt; 4

&lt;211&gt; 311

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 4

Met Arg Gly Ala Ala Arg Ala Ala Trp Gly Arg Ala Gly Gln Pro Trp

1                      5                      10                      15

Pro Arg Pro Pro Ala Pro Gly Pro Pro Pro Pro Pro Leu Pro Leu Leu

20                      25                      30

Leu Leu Leu Leu Ala Gly Leu Leu Gly Gly Ala Gly Ala Gln Tyr Ser

35                      40                      45

Ser Asp Arg Cys Ser Trp Lys Gly Ser Gly Leu Thr His Glu Ala His

50                      55                      60

Arg Lys Glu Val Glu Gln Val Tyr Leu Arg Cys Ala Ala Gly Ala Val

65                      70                      75                      80

Glu Trp Met Tyr Pro Thr Gly Ala Leu Ile Val Asn Leu Arg Pro Asn

85                      90                      95

Thr Phe Ser Pro Ala Arg His Leu Thr Val Cys Ile Arg Ser Phe Thr

100                      105                      110

Asp Ser Ser Gly Ala Asn Ile Tyr Leu Glu Lys Thr Gly Glu Leu Arg  
 115 120 125  
 Leu Leu Val Pro Asp Gly Asp Gly Arg Pro Gly Arg Val Gln Cys Phe  
 130 135 140  
 Gly Leu Glu Gln Gly Gly Leu Phe Val Glu Ala Thr Pro Gln Gln Asp  
 145 150 155 160  
 Ile Gly Arg Arg Thr Thr Gly Phe Gln Tyr Glu Leu Val Arg Arg His  
 165 170 175  
 Arg Ala Ser Asp Leu His Glu Leu Ser Ala Pro Cys Arg Pro Cys Ser  
 180 185 190  
 Asp Thr Glu Val Leu Leu Ala Val Cys Thr Ser Asp Phe Ala Val Arg  
 195 200 205  
 Gly Ser Ile Gln Gln Val Thr His Glu Pro Glu Arg Gln Asp Ser Ala  
 210 215 220  
 Ile His Leu Arg Val Ser Arg Leu Tyr Arg Gln Lys Ser Arg Val Phe  
 225 230 235 240  
 Glu Pro Val Pro Glu Gly Asp Gly His Trp Gln Gly Arg Val Arg Thr  
 245 250 255  
 Leu Leu Glu Cys Gly Val Arg Pro Gly His Gly Asp Phe Leu Phe Thr  
 260 265 270  
 Gly His Met His Phe Gly Glu Ala Arg Leu Gly Cys Ala Pro Arg Phe  
 275 280 285  
 Lys Asp Phe Gln Arg Met Tyr Arg Asp Ala Gln Glu Arg Gly Leu Asn  
 290 295 300  
 Pro Cys Glu Val Gly Thr Asp  
 305 310

&lt;210&gt; 5

&lt;211&gt; 2820

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (49).. (2664)

&lt;400&gt; 5

ctcccaaagc agaattgcag ctgccgccgc cgccaccctc aggccact atg gcg cct 57

Met Ala Pro

1

ggg gct gcc cag gag ctt cag gcc aag ttg gca gag atc gga gct ccg 105

Gly Ala Ala Gln Glu Leu Gln Ala Lys Leu Ala Glu Ile Gly Ala Pro

5

10

15

atc cag ggt aat cgc gag gag ctg gtg gag cgg ctg cag agc tac acc 153

Ile Gln Gly Asn Arg Glu Glu Leu Val Glu Arg Leu Gln Ser Tyr Thr

20

25

30

35

cgc cag act ggc atc gtg ctg aat cgg ccg gtt ttg aga ggg gaa gat 201

Arg Gln Thr Gly Ile Val Leu Asn Arg Pro Val Leu Arg Gly Glu Asp

40

45

50

ggg gac aaa gcc gct cca cct ccc atg tcg gca cag ctc cct gga att 249

Gly Asp Lys Ala Ala Pro Pro Pro Met Ser Ala Gln Leu Pro Gly Ile

55

60

65

ccc atg cca cca cca cct ttg gga ctc ccc cct ctg cag cct cct ccg 297

Pro Met Pro Pro Pro Pro Leu Gly Leu Pro Pro Leu Gln Pro Pro Pro

70

75

80

cca ccc cca cca cct cca cca ggc ctt ggc ctt ggc ttt cct atg gcc 345

Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Gly Leu Gly Leu Gly Phe Pro Met Ala  
 85 90 95  
 cac cca cca aat ttg ggg ccc ccg cct cct ctc cgt gtg ggt gag cca 393  
 His Pro Pro Asn Leu Gly Pro Pro Pro Pro Leu Arg Val Gly Glu Pro  
 100 105 110 115  
 glg gca ctg tca gag gag gag cgg ctg aag ttg gct cag cag cag gcg 441  
 Val Ala Leu Ser Glu Glu Glu Arg Leu Lys Leu Ala Gln Gln Gln Ala  
 120 125 130  
 gca ttg ctg atg cag cag gag gag cgt gcc aag cag cag gga gat cat 489  
 Ala Leu Leu Met Gln Gln Glu Glu Arg Ala Lys Gln Gln Gly Asp His  
 135 140 145  
 tcg ctg aag gaa cat gag ctc ttg gag cag cag aag cgg gca gct gtg 537  
 Ser Leu Lys Glu His Glu Leu Leu Glu Gln Gln Lys Arg Ala Ala Val  
 150 155 160  
 tta ctg gag cag gaa cga cag cag gag att gcc aag atg ggc acc cca 585  
 Leu Leu Glu Gln Glu Arg Gln Gln Glu Ile Ala Lys Met Gly Thr Pro  
 165 170 175  
 gtc cct cgg ccc cca caa gac atg ggc cag att ggt gtg cgc act cct 633  
 Val Pro Arg Pro Pro Gln Asp Met Gly Gln Ile Gly Val Arg Thr Pro  
 180 185 190 195  
 ctg ggt cct cga gla gct gct cca gtg ggc cca gtg ggc ccc act cct 681  
 Leu Gly Pro Arg Val Ala Ala Pro Val Gly Pro Val Gly Pro Thr Pro  
 200 205 210  
 aca gtt ttg ccc atg gga gcc cct gtt ccc cgg cct cgt ggt ccc cca 729  
 Thr Val Leu Pro Met Gly Ala Pro Val Pro Arg Pro Arg Gly Pro Pro  
 215 220 225

ccg ccc cct gga gat gag aac aga gag atg gat gac ccc tct gtg ggc 777  
 Pro Pro Pro Gly Asp Glu Asn Arg Glu Met Asp Asp Pro Ser Val Gly  
 230 235 240  
 ccc aag atc ccc cag gct ttg gag aag atc ctg cag ctg aag gag agc 825  
 Pro Lys Ile Pro Gln Ala Leu Glu Lys Ile Leu Gln Leu Lys Glu Ser  
 245 250 255  
 cgc cag gaa gag atg aat tct cag cag gag gaa gag gaa atg gaa aca 873  
 Arg Gln Glu Glu Met Asn Ser Gln Gln Glu Glu Glu Glu Met Glu Thr  
 260 265 270 275  
 gat gct cgc tgc tcc ctg ggc cag tca gcg tca gag act gag gag gac 921  
 Asp Ala Arg Ser Ser Leu Gly Gln Ser Ala Ser Glu Thr Glu Glu Asp  
 280 285 290  
 aca gtg tcc gta tct aaa aag gag aaa aac cgg aag cgt agg aac cga 969  
 Thr Val Ser Val Ser Lys Lys Glu Lys Asn Arg Lys Arg Arg Asn Arg  
 295 300 305  
 aag aag aag aaa aag ccc cag cgg gtg cga ggg gtg tcc tct gag agc 1017  
 Lys Lys Lys Lys Lys Pro Gln Arg Val Arg Gly Val Ser Ser Glu Ser  
 310 315 320  
 tct ggg gac cgg gag aaa gac tca acc cgg tcc cgt ggc tct gat tcc 1065  
 Ser Gly Asp Arg Glu Lys Asp Ser Thr Arg Ser Arg Gly Ser Asp Ser  
 325 330 335  
 cca gca gct gat gtt gag att gag tat gtg act gaa gaa cct gaa att 1113  
 Pro Ala Ala Asp Val Glu Ile Glu Tyr Val Thr Glu Glu Pro Glu Ile  
 340 345 350 355  
 tac gag ccc aac ttt atc ttc ttt aag agg atc ttt gag gct ttt aag 1161  
 Tyr Glu Pro Asn Phe Ile Phe Phe Lys Arg Ile Phe Glu Ala Phe Lys  
 360 365 370

ctc act gat gat gtg aag aag gag aaa gag aaa gag cca gag aaa ctt 1209

Leu Thr Asp Asp Val Lys Lys Glu Lys Glu Lys Glu Pro Glu Lys Leu

375

380

385

gac aaa ctg gag aac tct gca gcc ccc aag aag aag gga ttt gaa gag 1257

Asp Lys Leu Glu Asn Ser Ala Ala Pro Lys Lys Lys Gly Phe Glu Glu

390

395

400

gag cac aag gac agt gat gat gac agc agt gat gac gag cag gaa aag 1305

Glu His Lys Asp Ser Asp Asp Ser Ser Asp Asp Glu Gln Glu Lys

405

410

415

aag cca gaa gcc ccc aag ctg tcc aag aag aag ttg cgc cga atg aac 1353

Lys Pro Glu Ala Pro Lys Leu Ser Lys Lys Lys Leu Arg Arg Met Asn

420

425

430

435

cgc ttc act gtg gct gaa ctc aag cag ctg gtg gct cgg ccc gat gtc 1401

Arg Phe Thr Val Ala Glu Leu Lys Gln Leu Val Ala Arg Pro Asp Val

440

445

450

gtg gag alg cac gat glg aca gcg cag gac cct aag ctc ttg gtt cac 1449

Val Glu Met His Asp Val Thr Ala Gln Asp Pro Lys Leu Leu Val His

455

460

465

ctc aag gcc act cgg aac tct gtg cct gtg cca cgc cac lgg lgt ttt 1497

Leu Lys Ala Thr Arg Asn Ser Val Pro Val Pro Arg His Trp Cys Phe

470

475

480

aag cgc aaa tac ctg cag ggc aaa cgg ggc att gag aag ccc ccc ttc 1545

Lys Arg Lys Tyr Leu Gln Gly Lys Arg Gly Ile Glu Lys Pro Pro Phe

485

490

495

gag ctg cca gac ttc atc aaa cgc aca ggc atc cag gag atg cga gag 1593

Glu Leu Pro Asp Phe Ile Lys Arg Thr Gly Ile Gln Glu Met Arg Glu

500	505	510	515	
gcc ctg cag gag aag gaa gaa cag aag acc atg aag tca aaa atg cga				1641
Ala Leu Gln Glu Lys Glu Glu Gln Lys Thr Met Lys Ser Lys Met Arg				
	520	525	530	
gag aaa gtt cgg cct aag atg ggc aaa att gac atc gac tac cag aaa				1689
Glu Lys Val Arg Pro Lys Met Gly Lys Ile Asp Ile Asp Tyr Gln Lys				
	535	540	545	
ctg cat gat gcc ttc ttc aag tgg cag acc aag cca aag ctg acc atc				1737
Leu His Asp Ala Phe Phe Lys Trp Gln Thr Lys Pro Lys Leu Thr Ile				
	550	555	560	
cat ggg gac ctg tac tat gag ggg aag gag ttc gag aca cga ctg aag				1785
His Gly Asp Leu Tyr Tyr Glu Gly Lys Glu Phe Glu Thr Arg Leu Lys				
	565	570	575	
gag aag aag cca gga gat ctg tct gat gag cta agg att tcc ttg ggg				1833
Glu Lys Lys Pro Gly Asp Leu Ser Asp Glu Leu Arg Ile Ser Leu Gly				
580	585	590	595	
atg cca gta gga cca aat gcc cac aag gtc cct ccc cca tgg ctg att				1881
Met Pro Val Gly Pro Asn Ala His Lys Val Pro Pro Pro Trp Leu Ile				
	600	605	610	
gcc atg cag cga tat gga cca ccc cca tcg tat ccc aac ctg aaa atc				1929
Ala Met Gln Arg Tyr Gly Pro Pro Pro Ser Tyr Pro Asn Leu Lys Ile				
	615	620	625	
cct ggg ctg aac tcg ccc atc cct gag agc tgt tcc ttt ggg tac cat				1977
Pro Gly Leu Asn Ser Pro Ile Pro Glu Ser Cys Ser Phe Gly Tyr His				
	630	635	640	
gct ggt ggc tgg ggc aaa cct cca glg gat gag act ggg aaa ccg ctc				2025
Ala Gly Gly Trp Gly Lys Pro Pro Val Asp Glu Thr Gly Lys Pro Leu				

645                      650                      655  
 tat ggg gac gfg ttt gga acc aat gct gct gaa ttt cag acc aag act 2073  
 Tyr Gly Asp Val Phe Gly Thr Asn Ala Ala Glu Phe Gln Thr Lys Thr  
 660                      665                      670                      675  
 gag gaa gaa gag att gat cgg acc cct tgg ggg gaa ctg gaa cca tct 2121  
 Glu Glu Glu Glu Ile Asp Arg Thr Pro Trp Gly Glu Leu Glu Pro Ser  
                     680                      685                      690  
 gat gaa gaa tcc tca gaa gaa gag gaa gag gaa gaa agt gat gaa gac 2169  
 Asp Glu Glu Ser Ser Glu Glu Glu Glu Glu Glu Glu Ser Asp Glu Asp  
                     695                      700                      705  
 aaa cca gat gag aca ggc ttt att acc cct gca gac agt ggc ctt atc 2217  
 Lys Pro Asp Glu Thr Gly Phe Ile Thr Pro Ala Asp Ser Gly Leu Ile  
                     710                      715                      720  
 act cct gga ggc ttt tca tca gtg cct gct gga atg gag acc cct gaa 2265  
 Thr Pro Gly Gly Phe Ser Ser Val Pro Ala Gly Met Glu Thr Pro Glu  
                     725                      730                      735  
 ctc att gag ctg agg aag aag aag att gag gag gcg atg gac gga agt 2313  
 Leu Ile Glu Leu Arg Lys Lys Lys Ile Glu Glu Ala Met Asp Gly Ser  
 740                      745                      750                      755  
 gag aca cct cag ctc ttc act gtg ttg cca gag aag aga aca gcc act 2361  
 Glu Thr Pro Gln Leu Phe Thr Val Leu Pro Glu Lys Arg Thr Ala Thr  
                     760                      765                      770  
 gtt gga ggg gcc atg atg gga tca acc cac att tat gac atg tcc acg 2409  
 Val Gly Gly Ala Met Met Gly Ser Thr His Ile Tyr Asp Met Ser Thr  
                     775                      780                      785  
 gtt atg agc cgg aag ggc ccg gct cct gag ctg caa ggt gtg gaa gtg 2457



Val Met Ser Arg Lys Gly Pro Ala Pro Glu Leu Gln Gly Val Glu Val

790

795

800

gcg ctg gcg cct gaa gag ttg gag ctg gat cct atg gcc atg acc cag 2505

Ala Leu Ala Pro Glu Glu Leu Glu Leu Asp Pro Met Ala Met Thr Gln

805

810

815

aag tat gag gag cat gtg cgg gag cag cag gct caa gta gag aag gag 2553

Lys Tyr Glu Glu His Val Arg Glu Gln Gln Ala Gln Val Glu Lys Glu

820

825

830

835

gac ttc agt gac atg gtg gct gag cac gct gcc aaa cag aag caa aaa 2601

Asp Phe Ser Asp Met Val Ala Glu His Ala Ala Lys Gln Lys Gln Lys

840

845

850

aaa cgg aaa gct cag ccc cag gac agc cgt ggg ggc agc aag aaa tat 2649

Lys Arg Lys Ala Gln Pro Gln Asp Ser Arg Gly Gly Ser Lys Lys Tyr

855

860

865

aag gag ttc aag ttt taggtccct cacactagcc ctttttttg ccclacgtct 2704

Lys Glu Phe Lys Phe

870

ggatgccctgg gcttcacaca agaaccacct cccccgcagt tccaaggac ttgtcatttc 2764

atgttcttat tttagacctg ttttgtaaataaagcigtgtt cccaaggaaa gagatg 2820

<210> 6

<211> 872

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 6

Met Ala Pro Gly Ala Ala Gln Glu Leu Gln Ala Lys Leu Ala Glu Ile

1

5

10

15

Gly Ala Pro Ile Gln Gly Asn Arg Glu Glu Leu Val Glu Arg Leu Gln  
 20 25 30  
 Ser Tyr Thr Arg Gln Thr Gly Ile Val Leu Asn Arg Pro Val Leu Arg  
 35 40 45  
 Gly Glu Asp Gly Asp Lys Ala Ala Pro Pro Pro Met Ser Ala Gln Leu  
 50 55 60  
 Pro Gly Ile Pro Met Pro Pro Pro Pro Leu Gly Leu Pro Pro Leu Gln  
 65 70 75 80  
 Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Pro Gly Leu Gly Leu Gly Phe  
 85 90 95  
 Pro Met Ala His Pro Pro Asn Leu Gly Pro Pro Pro Pro Leu Arg Val  
 100 105 110  
 Gly Glu Pro Val Ala Leu Ser Glu Glu Glu Arg Leu Lys Leu Ala Gln  
 115 120 125  
 Gln Gln Ala Ala Leu Leu Met Gln Gln Glu Glu Arg Ala Lys Gln Gln  
 130 135 140  
 Gly Asp His Ser Leu Lys Glu His Glu Leu Leu Glu Gln Gln Lys Arg  
 145 150 155 160  
 Ala Ala Val Leu Leu Glu Gln Glu Arg Gln Gln Glu Ile Ala Lys Met  
 165 170 175  
 Gly Thr Pro Val Pro Arg Pro Pro Gln Asp Met Gly Gln Ile Gly Val  
 180 185 190  
 Arg Thr Pro Leu Gly Pro Arg Val Ala Ala Pro Val Gly Pro Val Gly  
 195 200 205  
 Pro Thr Pro Thr Val Leu Pro Met Gly Ala Pro Val Pro Arg Pro Arg  
 210 215 220  
 Gly Pro Pro Pro Pro Pro Gly Asp Glu Asn Arg Glu Met Asp Asp Pro

225                      230                      235                      240  
 Ser Val Gly Pro Lys Ile Pro Gln Ala Leu Glu Lys Ile Leu Gln Leu  
                          245                      250                      255  
 Lys Glu Ser Arg Gln Glu Glu Met Asn Ser Gln Gln Glu Glu Glu  
                          260                      265                      270  
 Met Glu Thr Asp Ala Arg Ser Ser Leu Gly Gln Ser Ala Ser Glu Thr  
                          275                      280                      285  
 Glu Glu Asp Thr Val Ser Val Ser Lys Lys Glu Lys Asn Arg Lys Arg  
                          290                      295                      300  
 Arg Asn Arg Lys Lys Lys Lys Lys Pro Gln Arg Val Arg Gly Val Ser  
 305                      310                      315                      320  
 Ser Glu Ser Ser Gly Asp Arg Glu Lys Asp Ser Thr Arg Ser Arg Gly  
                          325                      330                      335  
 Ser Asp Ser Pro Ala Ala Asp Val Glu Ile Glu Tyr Val Thr Glu Glu  
                          340                      345                      350  
 Pro Glu Ile Tyr Glu Pro Asn Phe Ile Phe Phe Lys Arg Ile Phe Glu  
                          355                      360                      365  
 Ala Phe Lys Leu Thr Asp Asp Val Lys Lys Glu Lys Glu Lys Glu Pro  
                          370                      375                      380  
 Glu Lys Leu Asp Lys Leu Glu Asn Ser Ala Ala Pro Lys Lys Lys Gly  
 385                      390                      395                      400  
 Phe Glu Glu Glu His Lys Asp Ser Asp Asp Asp Ser Ser Asp Asp Glu  
                          405                      410                      415  
 Gln Glu Lys Lys Pro Glu Ala Pro Lys Leu Ser Lys Lys Lys Leu Arg  
                          420                      425                      430  
 Arg Met Asn Arg Phe Thr Val Ala Glu Leu Lys Gln Leu Val Ala Arg

435 440 445  
Pro Asp Val Val Glu Met His Asp Val Thr Ala Gln Asp Pro Lys Leu  
450 455 460  
Leu Val His Leu Lys Ala Thr Arg Asn Ser Val Pro Val Pro Arg His  
465 470 475 480  
Trp Cys Phe Lys Arg Lys Tyr Leu Gln Gly Lys Arg Gly Ile Glu Lys  
485 490 495  
Pro Pro Phe Glu Leu Pro Asp Phe Ile Lys Arg Thr Gly Ile Gln Glu  
500 505 510  
Met Arg Glu Ala Leu Gln Glu Lys Glu Glu Gln Lys Thr Met Lys Ser  
515 520 525  
Lys Met Arg Glu Lys Val Arg Pro Lys Met Gly Lys Ile Asp Ile Asp  
530 535 540  
Tyr Gln Lys Leu His Asp Ala Phe Phe Lys Trp Gln Thr Lys Pro Lys  
545 550 555 560  
Leu Thr Ile His Gly Asp Leu Tyr Tyr Glu Gly Lys Glu Phe Glu Thr  
565 570 575  
Arg Leu Lys Glu Lys Lys Pro Gly Asp Leu Ser Asp Glu Leu Arg Ile  
580 585 590  
Ser Leu Gly Met Pro Val Gly Pro Asn Ala His Lys Val Pro Pro Pro  
595 600 605  
Trp Leu Ile Ala Met Gln Arg Tyr Gly Pro Pro Pro Ser Tyr Pro Asn  
610 615 620  
Leu Lys Ile Pro Gly Leu Asn Ser Pro Ile Pro Glu Ser Cys Ser Phe  
625 630 635 640  
Gly Tyr His Ala Gly Gly Trp Gly Lys Pro Pro Val Asp Glu Thr Gly  
645 650 655

Lys Pro Leu Tyr Gly Asp Val Phe Gly Thr Asn Ala Ala Glu Phe Gln

660

665

670

Thr Lys Thr Glu Glu Glu Glu Ile Asp Arg Thr Pro Trp Gly Glu Leu

675

680

685

Glu Pro Ser Asp Glu Glu Ser Ser Glu Glu Glu Glu Glu Glu Ser

690

695

700

Asp Glu Asp Lys Pro Asp Glu Thr Gly Phe Ile Thr Pro Ala Asp Ser

705

710

715

720

Gly Leu Ile Thr Pro Gly Gly Phe Ser Ser Val Pro Ala Gly Met Glu

725

730

735

Thr Pro Glu Leu Ile Glu Leu Arg Lys Lys Lys Ile Glu Glu Ala Met

740

745

750

Asp Gly Ser Glu Thr Pro Gln Leu Phe Thr Val Leu Pro Glu Lys Arg

755

760

765

Thr Ala Thr Val Gly Gly Ala Met Met Gly Ser Thr His Ile Tyr Asp

770

775

780

Met Ser Thr Val Met Ser Arg Lys Gly Pro Ala Pro Glu Leu Gln Gly

785

790

795

800

Val Glu Val Ala Leu Ala Pro Glu Glu Leu Glu Leu Asp Pro Met Ala

805

810

815

Met Thr Gln Lys Tyr Glu Glu His Val Arg Glu Gln Gln Ala Gln Val

820

825

830

Glu Lys Glu Asp Phe Ser Asp Met Val Ala Glu His Ala Ala Lys Gln

835

840

845

Lys Gln Lys Lys Arg Lys Ala Gln Pro Gln Asp Ser Arg Gly Gly Ser

850

855

860

Lys Lys Tyr Lys Glu Phe Lys Phe

865

870

&lt;210&gt; 7

&lt;211&gt; 2433

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (214).. (1146)

&lt;400&gt; 7

atgccagccc caaacctcat ccctagtga ggccttgctg atgtggaagt ggccagggcc 60  
 ctcatggtag gclgggcaga agcccaagaa caggctctaa agctgctaaa cccggcagtc 120  
 ctggtccccc gaggcctctg ccagctctgac agtgttcttg gcactgctca aaggtcccag 180  
 cagctggggl lccccgtcag cccgtgagcg gcc atg tcc aac ccc agc gcc cca 234

Met Ser Asn Pro Ser Ala Pro

1

5

cca cca tat gaa gac cgc aac ccc ctg tac cca ggc cct ccg ccc cct 282

Pro Pro Tyr Glu Asp Arg Asn Pro Leu Tyr Pro Gly Pro Pro Pro Pro

10

15

20

ggg ggc tat ggg cag cca tct gtc ctg cca gga ggg tat cct gcc tac 330

Gly Gly Tyr Gly Gln Pro Ser Val Leu Pro Gly Gly Tyr Pro Ala Tyr

25

30

35

cct ggc tac ccg cag cct ggc tac ggt cac cct gct ggc tac cca cag 378

Pro Gly Tyr Pro Gln Pro Gly Tyr Gly His Pro Ala Gly Tyr Pro Gln

40

45

50

55

ccc atg ccc ccc acc cac ccg atg ccc atg aac tac ggc cca ggc cat 426

Pro Met Pro Pro Thr His Pro Met Pro Met Asn Tyr Gly Pro Gly His  
                     60                    65                    70  
 ggc tal gat ggg gag gag aga gcg gtg agt gat agc ttc ggg cct gga 474  
 Gly Tyr Asp Gly Glu Glu Arg Ala Val Ser Asp Ser Phe Gly Pro Gly  
                     75                    80                    85  
 gag tgg gat gac cgg aaa gtg cga cac act ttt atc cga aag gtt tac 522  
 Glu Trp Asp Asp Arg Lys Val Arg His Thr Phe Ile Arg Lys Val Tyr  
                     90                    95                    100  
 tcc atc atc tcc gtg cag ctg ctg atc act gtg gcc atc att gct atc 570  
 Ser Ile Ile Ser Val Gln Leu Leu Ile Thr Val Ala Ile Ile Ala Ile  
                     105                    110                    115  
 ttc acc ttt gtg gaa cct gtc agc gcc ttt gtg agg aga aat gtg gct 618  
 Phe Thr Phe Val Glu Pro Val Ser Ala Phe Val Arg Arg Asn Val Ala  
                     120                    125                    130                    135  
 gtc tac tac gtg tcc tat gct gtc ttc gtt gtc acc tac ctg atc ctt 666  
 Val Tyr Tyr Val Ser Tyr Ala Val Phe Val Val Thr Tyr Leu Ile Leu  
                     140                    145                    150  
 gcc tgc tgc cag gga ccc aga cgc cgt ttc cca tgg aac atc att ctg 714  
 Ala Cys Cys Gln Gly Pro Arg Arg Arg Phe Pro Trp Asn Ile Ile Leu  
                     155                    160                    165  
 ctg acc ctt ttt act ttt gcc atg ggc ttc atg acg ggc acc att tcc 762  
 Leu Thr Leu Phe Thr Phe Ala Met Gly Phe Met Thr Gly Thr Ile Ser  
                     170                    175                    180  
 agt atg tac caa acc aaa gcc gtc atc att gca atg atc atc act gcg 810  
 Ser Met Tyr Gln Thr Lys Ala Val Ile Ile Ala Met Ile Ile Thr Ala  
                     185                    190                    195  
 gtg gla tcc att tca gtc acc atc ttc tgc ttt cag acc aag gtg gac 858

Val Val Ser Ile Ser Val Thr Ile Phe Cys Phe Gln Thr Lys Val Asp  
 200 205 210 215  
 ttc acc tcg tgc aca ggc ctc ttc tgt gtc ctg gga att gtg ctc ctg 906  
 Phe Thr Ser Cys Thr Gly Leu Phe Cys Val Leu Gly Ile Val Leu Leu  
 220 225 230  
 gtg act ggg att gtc act agc att gtg ctc tac ttc caa tac gtt tac 954  
 Val Thr Gly Ile Val Thr Ser Ile Val Leu Tyr Phe Gln Tyr Val Tyr  
 235 240 245  
 tgg ctc cac atg ctc tat gct gct ctg ggg gcc att tgt ttc acc ctg 1002  
 Trp Leu His Met Leu Tyr Ala Ala Leu Gly Ala Ile Cys Phe Thr Leu  
 250 255 260  
 ttc ctg gct tac gac aca cag ctg gtc ctg ggg aac cgg aag cac acc 1050  
 Phe Leu Ala Tyr Asp Thr Gln Leu Val Leu Gly Asn Arg Lys His Thr  
 265 270 275  
 atc agc ccc gag gac tac atc act ggc gcc ctg cag att tac aca gac 1098  
 Ile Ser Pro Glu Asp Tyr Ile Thr Gly Ala Leu Gln Ile Tyr Thr Asp  
 280 285 290 295  
 atc atc tac atc ttc acc ttt gtg ctg cag ctg atg ggg gat cgc aat 1146  
 Ile Ile Tyr Ile Phe Thr Phe Val Leu Gln Leu Met Gly Asp Arg Asn  
 300 305 310  
 taaggagcaa gccccattt tcaccgata cgggccttc cttccaagc tagaggctg 1206  
 ggccctatga ctgtggctg ggccttaggc cctttcctt ccccttgagt aacatgccca 1266  
 gtttccttgc tgcctggag acaggtggc tctctggcta tggatgtlg ggtacttgg 1326  
 ggggacggag gagctagga ctaactgtt ccttgggtg gcttggcagg gactaggctg 1386  
 aagaigtgc tttccccgc cacctactgt atgacaccac attcttcta acagctgggg 1446  
 ttgtgaggaa taagaaaaga gcctattcga tagctagaag ggaatatgaa agglagaagt 1506



gacttcaagg tcacgaggl cccctccac ctctgtcaca ggcttcttga ctacgtagtt 1566  
 ggagctattt cttccccag caaagccaga gagctttgtc cccggccicc tggacacata 1626  
 ggccattatc ctgtattcct ttggcttggc atctttttagc tcaggaaggi agaagagatc 1686  
 tgtgccaatg ggcttccctg ctccaatccc ttcttgttgc agtgacatat gtattgttta 1746  
 tctgggllag ggaatgggga cagataatag aacgagcaaa gtaacctata caggccagca 1806  
 tggaaacagca tctccccagg gcttgcctct ggcltgtgac gctataagac agagcaggcc 1866  
 acatgtggcc atctgtcccc cattcttgaa agctgtctgg gccctcttgc aggttcttgg 1926  
 atctctgggc agagtgaact ctgtcttctt gtttcaggc agctcagagc agaaagiaag 1986  
 gggcagagtc atacgtgtgg ccaggaagta gccagggtga agagagactc ggtgcgggca 2046  
 gggagaatgc ctgggggtcc ctaccltggc tagggagata ccgaagccia ctgtgttact 2106  
 gaagacttct gggttcttct ctctgtctaa cccaggagg gtcctaagag gaaggtagct 2166  
 tctctctgtt tgtcttaagt tgcactgggg gatttctgac ttgaggccca tctctccagc 2226  
 cagccacitgc ctcttttga atattaagt ccttgagctg gaatggggaa gggggacaag 2286  
 ggtcagctgc tgggttgggg gcagaaatca aatcagccca aggalatagt taggattaat 2346  
 tactlaalag agaaatccta actatatcac acaaaggat acaactataa algtataaaa 2406  
 atttatgtct agaagtt 2423

&lt;210&gt; 8

&lt;211&gt; 311

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 8

Met Ser Asn Pro Ser Ala Pro Pro Pro Tyr Glu Asp Arg Asn Pro Leu

1

5

10

15

Tyr Pro Gly Pro Pro Pro Gly Gly Tyr Gly Gln Pro Ser Val Leu

20

25

30

Pro Gly Gly Tyr Pro Ala Tyr Pro Gly Tyr Pro Gln Pro Gly Tyr Gly

35                      40                      45  
 His Pro Ala Gly Tyr Pro Gln Pro Met Pro Pro Thr His Pro Met Pro  
 50                      55                      60  
 Met Asn Tyr Gly Pro Gly His Gly Tyr Asp Gly Glu Glu Arg Ala Val  
 65                      70                      75                      80  
 Ser Asp Ser Phe Gly Pro Gly Glu Trp Asp Asp Arg Lys Val Arg His  
 85                      90                      95  
 Thr Phe Ile Arg Lys Val Tyr Ser Ile Ile Ser Val Gln Leu Leu Ile  
 100                      105                      110  
 Thr Val Ala Ile Ile Ala Ile Phe Thr Phe Val Glu Pro Val Ser Ala  
 115                      120                      125  
 Phe Val Arg Arg Asn Val Ala Val Tyr Tyr Val Ser Tyr Ala Val Phe  
 130                      135                      140  
 Val Val Thr Tyr Leu Ile Leu Ala Cys Cys Gln Gly Pro Arg Arg Arg  
 145                      150                      155                      160  
 Phe Pro Trp Asn Ile Ile Leu Leu Thr Leu Phe Thr Phe Ala Met Gly  
 165                      170                      175  
 Phe Met Thr Gly Thr Ile Ser Ser Met Tyr Gln Thr Lys Ala Val Ile  
 180                      185                      190  
 Ile Ala Met Ile Ile Thr Ala Val Val Ser Ile Ser Val Thr Ile Phe  
 195                      200                      205  
 Cys Phe Gln Thr Lys Val Asp Phe Thr Ser Cys Thr Gly Leu Phe Cys  
 210                      215                      220  
 Val Leu Gly Ile Val Leu Leu Val Thr Gly Ile Val Thr Ser Ile Val  
 225                      230                      235                      240  
 Leu Tyr Phe Gln Tyr Val Tyr Trp Leu His Met Leu Tyr Ala Ala Leu  
 245                      250                      255

Gly Ala Ile Cys Phe Thr Leu Phe Leu Ala Tyr Asp Thr Gln Leu Val

260

265

270

Leu Gly Asn Arg Lys His Thr Ile Ser Pro Glu Asp Tyr Ile Thr Gly

275

280

285

Ala Leu Gln Ile Tyr Thr Asp Ile Ile Tyr Ile Phe Thr Phe Val Leu

290

295

300

Gln Leu Met Gly Asp Arg Asn

305

310

<210> 9

<211> 4049

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (86).. (2710)

<400> 9

cctcgccct cgcctcctc cccctcctt tctgtcttc agccgtcct ctcgcgcgcg 60

ccaccacagc ctggcctcg ccgcg atg ccg gag aag agg ccc ttc gag cgg 112

Met Pro Glu Lys Arg Pro Phe Glu Arg

1

5

ctg cct gcc gat gtc lcc ccc atc aac tac agc ctt tgc ctc aag ccc 160

Leu Pro Ala Asp Val Ser Pro Ile Asn Tyr Ser Leu Cys Leu Lys Pro

10

15

20

25

gac ttg ctg gac ttc acc ttc gag ggc aag ctg gag gcc gcc gcc cag 208

Asp Leu Leu Asp Phe Thr Phe Glu Gly Lys Leu Glu Ala Ala Ala Gln

30

35

40

gtg agg cag gcg act aat cag att gtg atg aat tgt gct gat att gat 256  
 Val Arg Gln Ala Thr Asn Gln Ile Val Met Asn Cys Ala Asp Ile Asp  
 45 50 55  
 att att aca gct tca tat gca cca gaa gga gat gaa gaa ata cat gct 304  
 Ile Ile Thr Ala Ser Tyr Ala Pro Glu Gly Asp Glu Glu Ile His Ala  
 60 65 70  
 aca gga ttt aac tat cag aat gaa gat gaa aaa gtc acc ttg tct ttc 352  
 Thr Gly Phe Asn Tyr Gln Asn Glu Asp Glu Lys Val Thr Leu Ser Phe  
 75 80 85  
 cct agt act ctg caa aca ggt acg gga acc tta aag ata gat ttt gtt 400  
 Pro Ser Thr Leu Gln Thr Gly Thr Gly Thr Leu Lys Ile Asp Phe Val  
 90 95 100 105  
 gga gag ctg aat gac aaa atg aaa ggt ttc tat aga agt aaa tat act 448  
 Gly Glu Leu Asn Asp Lys Met Lys Gly Phe Tyr Arg Ser Lys Tyr Thr  
 110 115 120  
 acc cct tct gga gag gtg cgc tat gct gct gta aca cag ttt gag gct 496  
 Thr Pro Ser Gly Glu Val Arg Tyr Ala Ala Val Thr Gln Phe Glu Ala  
 125 130 135  
 act gat gcc cga agg gct ttt cct tgc tgg gat gag cct gct atc aaa 544  
 Thr Asp Ala Arg Arg Ala Phe Pro Cys Trp Asp Glu Pro Ala Ile Lys  
 140 145 150  
 gca act ttt gat atc tca ttg gtt gtt cct aaa gac aga gta gct tta 592  
 Ala Thr Phe Asp Ile Ser Leu Val Val Pro Lys Asp Arg Val Ala Leu  
 155 160 165  
 tca aac atg aat gta att gac cgg aaa cca tac cct gat gat gaa aat 640  
 Ser Asn Met Asn Val Ile Asp Arg Lys Pro Tyr Pro Asp Asp Glu Asn

170	175	180	185	
tta gtg gaa gtg aag ttt gcc cgc aca cct gtt atg tct aca tat ctg				688
Leu Val Glu Val Lys Phe Ala Arg Thr Pro Val Met Ser Thr Tyr Leu				
	190	195	200	
gtg gca ttt gtt gtg ggt gaa tat gac ttt gta gaa aca agg tca aaa				736
Val Ala Phe Val Val Gly Glu Tyr Asp Phe Val Glu Thr Arg Ser Lys				
	205	210	215	
gat ggt gtg tgt gtc cgt gtt tac act cct gtt ggc aaa gca gag caa				784
Asp Gly Val Cys Val Arg Val Tyr Thr Pro Val Gly Lys Ala Glu Gln				
	220	225	230	
gga aaa ttt gcg tta gag gtt gct gct aaa acc ttg cct ttt tat aag				832
Gly Lys Phe Ala Leu Glu Val Ala Ala Lys Thr Leu Pro Phe Tyr Lys				
	235	240	245	
gac tac ttc aat gtt cct tat cct cta cct aaa att gat ctc att gct				880
Asp Tyr Phe Asn Val Pro Tyr Pro Leu Pro Lys Ile Asp Leu Ile Ala				
	250	255	260	265
att gca gac ttt gca gct ggt gcc atg gag aac tgg ggc ctt gtt act				928
Ile Ala Asp Phe Ala Ala Gly Ala Met Glu Asn Trp Gly Leu Val Thr				
	270	275	280	
tat agg gag act gca ttg ctt att gat cca aaa aat tcc tgt tct tca				976
Tyr Arg Glu Thr Ala Leu Leu Ile Asp Pro Lys Asn Ser Cys Ser Ser				
	285	290	295	
tcc cgc cag tgg gtt gct ctg gtt gtg gga cat gaa ctc gcc cat caa				1024
Ser Arg Gln Trp Val Ala Leu Val Val Gly His Glu Leu Ala His Gln				
	300	305	310	
tgg ttt gga aat ctt gtt act atg gaa tgg tgg act cat ctt tgg tta				1072
Trp Phe Gly Asn Leu Val Thr Met Glu Trp Trp Thr His Leu Trp Leu				

315	320	325	
aat gaa ggt ttt gca tcc tgg att gaa tat ctg tgt gla gac cac tgc 1120			
Asn Glu Gly Phe Ala Ser Trp Ile Glu Tyr Leu Cys Val Asp His Cys			
330	335	340	345
ttc cca gag tat gat att tgg act cag ttt gtt tct gct gat tac acc 1168			
Phe Pro Glu Tyr Asp Ile Trp Thr Gln Phe Val Ser Ala Asp Tyr Thr			
350	355	360	
cgt gcc cag gag ctt gac gcc tta gat aac agc cat cct att gaa gtc 1216			
Arg Ala Gln Glu Leu Asp Ala Leu Asp Asn Ser His Pro Ile Glu Val			
365	370	375	
agt gtg ggc cat cca tct gag gtt gat gag ata ttt gat gct ata tca 1264			
Ser Val Gly His Pro Ser Glu Val Asp Glu Ile Phe Asp Ala Ile Ser			
380	385	390	
tat agc aaa ggt gca tct gtc atc cga atg ctg cat gac tac att ggg 1312			
Tyr Ser Lys Gly Ala Ser Val Ile Arg Met Leu His Asp Tyr Ile Gly			
395	400	405	
gat aag gac ttt aag aaa gga atg aac atg tat tta acc aag ttc caa 1360			
Asp Lys Asp Phe Lys Lys Gly Met Asn Met Tyr Leu Thr Lys Phe Gln			
410	415	420	425
caa aag aat gct gcc aca gag gat ctc tgg gaa agt tta gaa aat gct 1408			
Gln Lys Asn Ala Ala Thr Glu Asp Leu Trp Glu Ser Leu Glu Asn Ala			
430	435	440	
agt ggt aaa cct ata gca gct gtg atg aat acc tgg acc aaa caa atg 1456			
Ser Gly Lys Pro Ile Ala Ala Val Met Asn Thr Trp Thr Lys Gln Met			
445	450	455	
gga ttt ccc ctc att tat gtg gaa gct gaa cag gla gaa gat gac aga 1504			

Gly Phe Pro Leu Ile Tyr Val Glu Ala Glu Gln Val Glu Asp Asp Arg  
 460 465 470  
 tta ttg agg ttg tcc caa aag aag ttc tgt gct ggt ggg tca tat gtt 1552  
 Leu Leu Arg Leu Ser Gln Lys Lys Phe Cys Ala Gly Gly Ser Tyr Val  
 475 480 485  
 ggt gaa gat tgt ccc cag tgg atg gtc cct atc aca atc tct act agt 1600  
 Gly Glu Asp Cys Pro Gln Trp Met Val Pro Ile Thr Ile Ser Thr Ser  
 490 495 500 505  
 gaa gac ccc aac cag gcc aaa cta aaa att cta atg gac aag cca gag 1648  
 Glu Asp Pro Asn Gln Ala Lys Leu Lys Ile Leu Met Asp Lys Pro Glu  
 510 515 520  
 atg aat gtg gtt ttg aaa aat gtc aaa cca gac caa tgg gtg aag tta 1696  
 Met Asn Val Val Leu Lys Asn Val Lys Pro Asp Gln Trp Val Lys Leu  
 525 530 535  
 aac tta gga aca gtt ggg ttt tat cgg acc cag tac agc tct gcc atg 1744  
 Asn Leu Gly Thr Val Gly Phe Tyr Arg Thr Gln Tyr Ser Ser Ala Met  
 540 545 550  
 ctg gaa agt tta tta cca ggc att cgt gac ctt tct ctg ccc cct gtg 1792  
 Leu Glu Ser Leu Leu Pro Gly Ile Arg Asp Leu Ser Leu Pro Pro Val  
 555 560 565  
 gat cga ctt gga tta cag aat gac ctc ttc tcc ttg gct cga gct gga 1840  
 Asp Arg Leu Gly Leu Gln Asn Asp Leu Phe Ser Leu Ala Arg Ala Gly  
 570 575 580 585  
 atc att agc act gta gag gtt cta aaa gtc atg gag gct ttt gtg aat 1888  
 Ile Ile Ser Thr Val Glu Val Leu Lys Val Met Glu Ala Phe Val Asn  
 590 595 600  
 gag ccc aat tat act gta tgg agc gac ctg agc tgt aac ctg ggg att 1936

Glu Pro Asn Tyr Thr Val Trp Ser Asp Leu Ser Cys Asn Leu Gly Ile  
                   605                  610                  615  
 ctc tca act ctc ttg tcc cac aca gac ttc tat gag gaa atc cag gag 1984  
 Leu Ser Thr Leu Leu Ser His Thr Asp Phe Tyr Glu Glu Ile Gln Glu  
                   620                  625                  630  
 ttt gtg aaa gat gtc ttt tca cct ata ggg gag aga ctg ggc tgg gac 2032  
 Phe Val Lys Asp Val Phe Ser Pro Ile Gly Glu Arg Leu Gly Trp Asp  
                   635                  640                  645  
 ccc aaa cct gga gaa ggt cat ctc gat gca ctc ctg agg ggc ttg gtt 2080  
 Pro Lys Pro Gly Glu Gly His Leu Asp Ala Leu Leu Arg Gly Leu Val  
                   650                  655                  660                  665  
 ctg gga aaa cta gga aaa gca gga cat aag gca acg tta gaa gaa gcc 2128  
 Leu Gly Lys Leu Gly Lys Ala Gly His Lys Ala Thr Leu Glu Glu Ala  
                   670                  675                  680  
 cgt cgt cgg ttt aag gac cac gtg gaa gga aaa cag att ctc tcc gct 2176  
 Arg Arg Arg Phe Lys Asp His Val Glu Gly Lys Gln Ile Leu Ser Ala  
                   685                  690                  695  
 gat ctg agg agt cct gtc tat ctg act gtt ttg aag cat ggt gat ggc 2224  
 Asp Leu Arg Ser Pro Val Tyr Leu Thr Val Leu Lys His Gly Asp Gly  
                   700                  705                  710  
 act act tta gat att atg tta aaa ctt cat aaa caa gca gat atg caa 2272  
 Thr Thr Leu Asp Ile Met Leu Lys Leu His Lys Gln Ala Asp Met Gln  
                   715                  720                  725  
 gaa gag aaa aac cga atc gaa aga gtc ctt ggc gct act ctt ttg cct 2320  
 Glu Glu Lys Asn Arg Ile Glu Arg Val Leu Gly Ala Thr Leu Leu Pro  
                   730                  735                  740                  745



gac ctg att caa aaa gtc ctc acg ttt gca ctt tca gaa gag gla cgt 2368

Asp Leu Ile Gln Lys Val Leu Thr Phe Ala Leu Ser Glu Glu Val Arg

750

755

760

cca cag gac act gta tcg gla att ggt gga gta gct gga ggc agc aag 2416

Pro Gln Asp Thr Val Ser Val Ile Gly Gly Val Ala Gly Gly Ser Lys

765

770

775

cat ggt agg aaa gct gct tgg aaa ttc ata aag gac aac tgg gaa gaa 2464

His Gly Arg Lys Ala Ala Trp Lys Phe Ile Lys Asp Asn Trp Glu Glu

780

785

790

ctt tat aac cga tac cag gga gga ttc tta ata tcc aga cta ata aag 2512

Leu Tyr Asn Arg Tyr Gln Gly Gly Phe Leu Ile Ser Arg Leu Ile Lys

795

800

805

cta tca gtt gag gga ttt gca gtt gat aaa atg gct gga gag gtt aag 2560

Leu Ser Val Glu Gly Phe Ala Val Asp Lys Met Ala Gly Glu Val Lys

810

815

820

825

gct ttc ttc gag agt cac cca gct cct tca gct gag cgt acc atc cag 2608

Ala Phe Phe Glu Ser His Pro Ala Pro Ser Ala Glu Arg Thr Ile Gln

830

835

840

cag tgt lgt gaa aat att ctg ctg aat gct gcc tgg cta aag cga gat 2656

Gln Cys Cys Glu Asn Ile Leu Leu Asn Ala Ala Trp Leu Lys Arg Asp

845

850

855

gct gag agc atc cac cag tac ctc ctt cag cgg aag gcc tca cca ccc 2704

Ala Glu Ser Ile His Gln Tyr Leu Leu Gln Arg Lys Ala Ser Pro Pro

860

865

870

aca gtg tgaatcctga gglgcccca ttggcggttc tgcctcttcg ctgcaggat 2760

Thr Val

875

aaggtaggagc taccgaacag ctagattaca tgccaagaat ttggagtcct ctttcaaacc 2820  
agtagggggt ggacaatgaa ttagattaac tggttcctgc tcacacacca gaattaaatt 2880  
ctattgaaaa aggaataaca gcaattcagc aaaaaataa ataaaaata aaaatglaaa 2940  
tatgatagta ataaaataga gcataacgaa actgtgaaac ttctgaagc ctgtcagtg 3000  
gttaaaagta tttaacactc tactgttaat gacagatgtt ctgttttat aacctacaa 3060  
aaggaaacta gaggtctctt ggtagagagc atttttga agtgggtctt gcaaggagcc 3120  
tataagcca agggtaggtt ccattcttgg gaattgtta acacaaaagg ctgatagctg 3180  
gtatcacata gttaggagca gtgcataatt ccaagtggct tttttttt ttggcacggg 3240  
gactgacag gaagatata tctgcataa ctcaatcga accaaggatt gtagtttagt 3300  
tttctctctt gccctccctt ctgttgacc gaccccttgg ccaaaaaaa aacaaaaagc 3360  
aaaaaataa aacctacctt gttctgttt tttctctcc tttagttcca ccccaacc 3420  
ccattccctg gtgtctctt tagagatga gaaataataa ggaacatct tcatagcca 3480  
cattaaataa gagaaactga tacaattat ttttcttt tttaaatga ctataagaa 3540  
cccigaaatt tatatagggt agacaalaga aataaaaaga tcttcagcca gcccttctg 3600  
aaggagttat tctgtaaaa atgtcttag ttgtctgaa agccagctct tgaacctct 3660  
cacaacagta tcaacacagg ctctcccg lcatittat gcgtcgaga agtcagtgt 3720  
aactgtgca gggcttaala cattagtgt aactgttta aaaaacaaag actgtaagcc 3780  
tgtgtgccc actgttctt tcaacagtat atctactaa taagcctcac ctatttaac 3840  
caatgagttt taaatctaaa tctatctcc ttctcttcc cctaccttt tttctttt 3900  
ttcttaaaaa aatatttgt gttattaaca gaaattcata ttgggttg cttacggta 3960  
ttcagaagg tcatcagatt gtgagacgc ttcttgaaa catttltgt ctattgttt 4020  
aaaaaataa ttaaaaaa gltggcgt 4049

&lt;210&gt; 10

&lt;211&gt; 875

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 10

Met Pro Glu Lys Arg Pro Phe Glu Arg Leu Pro Ala Asp Val Ser Pro

1 5 10 15

Ile Asn Tyr Ser Leu Cys Leu Lys Pro Asp Leu Leu Asp Phe Thr Phe

20 25 30

Glu Gly Lys Leu Glu Ala Ala Ala Gln Val Arg Gln Ala Thr Asn Gln

35 40 45

Ile Val Met Asn Cys Ala Asp Ile Asp Ile Ile Thr Ala Ser Tyr Ala

50 55 60

Pro Glu Gly Asp Glu Glu Ile His Ala Thr Gly Phe Asn Tyr Gln Asn

65 70 75 80

Glu Asp Glu Lys Val Thr Leu Ser Phe Pro Ser Thr Leu Gln Thr Gly

85 90 95

Thr Gly Thr Leu Lys Ile Asp Phe Val Gly Glu Leu Asn Asp Lys Met

100 105 110

Lys Gly Phe Tyr Arg Ser Lys Tyr Thr Thr Pro Ser Gly Glu Val Arg

115 120 125

Tyr Ala Ala Val Thr Gln Phe Glu Ala Thr Asp Ala Arg Arg Ala Phe

130 135 140

Pro Cys Trp Asp Glu Pro Ala Ile Lys Ala Thr Phe Asp Ile Ser Leu

145 150 155 160

Val Val Pro Lys Asp Arg Val Ala Leu Ser Asn Met Asn Val Ile Asp

165 170 175

Arg Lys Pro Tyr Pro Asp Asp Glu Asn Leu Val Glu Val Lys Phe Ala

180 185 190

Arg Thr Pro Val Met Ser Thr Tyr Leu Val Ala Phe Val Val Gly Glu

195	200	205	
Tyr Asp Phe Val Glu Thr Arg Ser Lys Asp Gly Val Cys Val Arg Val			
210	215	220	
Tyr Thr Pro Val Gly Lys Ala Glu Gln Gly Lys Phe Ala Leu Glu Val			
225	230	235	240
Ala Ala Lys Thr Leu Pro Phe Tyr Lys Asp Tyr Phe Asn Val Pro Tyr			
245	250	255	
Pro Leu Pro Lys Ile Asp Leu Ile Ala Ile Ala Asp Phe Ala Ala Gly			
260	265	270	
Ala Met Glu Asn Trp Gly Leu Val Thr Tyr Arg Glu Thr Ala Leu Leu			
275	280	285	
Ile Asp Pro Lys Asn Ser Cys Ser Ser Ser Arg Gln Trp Val Ala Leu			
290	295	300	
Val Val Gly His Glu Leu Ala His Gln Trp Phe Gly Asn Leu Val Thr			
305	310	315	320
Met Glu Trp Trp Thr His Leu Trp Leu Asn Glu Gly Phe Ala Ser Trp			
325	330	335	
Ile Glu Tyr Leu Cys Val Asp His Cys Phe Pro Glu Tyr Asp Ile Trp			
340	345	350	
Thr Gln Phe Val Ser Ala Asp Tyr Thr Arg Ala Gln Glu Leu Asp Ala			
355	360	365	
Leu Asp Asn Ser His Pro Ile Glu Val Ser Val Gly His Pro Ser Glu			
370	375	380	
Val Asp Glu Ile Phe Asp Ala Ile Ser Tyr Ser Lys Gly Ala Ser Val			
385	390	395	400
Ile Arg Met Leu His Asp Tyr Ile Gly Asp Lys Asp Phe Lys Lys Gly			
405	410	415	

Met Asn Met Tyr Leu Thr Lys Phe Gln Gln Lys Asn Ala Ala Thr Glu

420

425

430

Asp Leu Trp Glu Ser Leu Glu Asn Ala Ser Gly Lys Pro Ile Ala Ala

435

440

445

Val Met Asn Thr Trp Thr Lys Gln Met Gly Phe Pro Leu Ile Tyr Val

450

455

460

Glu Ala Glu Gln Val Glu Asp Asp Arg Leu Leu Arg Leu Ser Gln Lys

465

470

475

480

Lys Phe Cys Ala Gly Gly Ser Tyr Val Gly Glu Asp Cys Pro Gln Trp

485

490

495

Met Val Pro Ile Thr Ile Ser Thr Ser Glu Asp Pro Asn Gln Ala Lys

500

505

510

Leu Lys Ile Leu Met Asp Lys Pro Glu Met Asn Val Val Leu Lys Asn

515

520

525

Val Lys Pro Asp Gln Trp Val Lys Leu Asn Leu Gly Thr Val Gly Phe

530

535

540

Tyr Arg Thr Gln Tyr Ser Ser Ala Met Leu Glu Ser Leu Leu Pro Gly

545

550

555

560

Ile Arg Asp Leu Ser Leu Pro Pro Val Asp Arg Leu Gly Leu Gln Asn

565

570

575

Asp Leu Phe Ser Leu Ala Arg Ala Gly Ile Ile Ser Thr Val Glu Val

580

585

590

Leu Lys Val Met Glu Ala Phe Val Asn Glu Pro Asn Tyr Thr Val Trp

595

600

605

Ser Asp Leu Ser Cys Asn Leu Gly Ile Leu Ser Thr Leu Leu Ser His

610

615

620

Thr Asp Phe Tyr Glu Glu Ile Gln Glu Phe Val Lys Asp Val Phe Ser

625                      630                      635                      640

Pro Ile Gly Glu Arg Leu Gly Trp Asp Pro Lys Pro Gly Glu Gly His

645                      650                      655

Leu Asp Ala Leu Leu Arg Gly Leu Val Leu Gly Lys Leu Gly Lys Ala

660                      665                      670

Gly His Lys Ala Thr Leu Glu Glu Ala Arg Arg Arg Phe Lys Asp His

675                      680                      685

Val Glu Gly Lys Gln Ile Leu Ser Ala Asp Leu Arg Ser Pro Val Tyr

690                      695                      700

Leu Thr Val Leu Lys His Gly Asp Gly Thr Thr Leu Asp Ile Met Leu

705                      710                      715                      720

Lys Leu His Lys Gln Ala Asp Met Gln Glu Glu Lys Asn Arg Ile Glu

725                      730                      735

Arg Val Leu Gly Ala Thr Leu Leu Pro Asp Leu Ile Gln Lys Val Leu

740                      745                      750

Thr Phe Ala Leu Ser Glu Glu Val Arg Pro Gln Asp Thr Val Ser Val

755                      760                      765

Ile Gly Gly Val Ala Gly Gly Ser Lys His Gly Arg Lys Ala Ala Trp

770                      775                      780

Lys Phe Ile Lys Asp Asn Trp Glu Glu Leu Tyr Asn Arg Tyr Gln Gly

785                      790                      795                      800

Gly Phe Leu Ile Ser Arg Leu Ile Lys Leu Ser Val Glu Gly Phe Ala

805                      810                      815

Val Asp Lys Met Ala Gly Glu Val Lys Ala Phe Phe Glu Ser His Pro

820                      825                      830

Ala Pro Ser Ala Glu Arg Thr Ile Gln Gln Cys Cys Glu Asn Ile Leu

835                      840                      845  
 Leu Asn Ala Ala Trp Leu Lys Arg Asp Ala Glu Ser Ile His Gln Tyr

850                      855                      860  
 Leu Leu Gln Arg Lys Ala Ser Pro Pro Thr Val

865                      870                      875

<210> 11

<211> 2007

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (1124).. (1330)

<400> 11

tctaaaagcc cccattatcc ccactttgtg cagcaaagat ccccgtagcag gtcacagcct 60  
 galltgtggc caggctggac aaattcciga ggcacaactt ggcttcagtt cagatttcaa 120  
 gctgtgttgg tgttgggacc agcagaaggc aaacgtccag ccaacacaca ggactgtaag 180  
 aggactciga gctacgtgcc ctgigaagac ccccgagcct tgcataagga ggtcgttcag 240  
 ctccccaaa gtcagaggtg atttgatttg gggaagactg aatattcaca cctaagtcgt 300  
 gagcataacc tgagttttac ttccttatgg ctggccctcc aagtctctc tctcatacac 360  
 acacacaccc ttgtccaga atcaccagac acctccatgg ctccagctat gggaacagct 420  
 gcatlggggc tgcctttctg ttggccttag gaacttctgt gcttcttgg gctccactcg 480  
 cgaggcagct cggaggltg gactccgatt gggctgcagg cagctctggg acggcacagg 540  
 gcggggcgtc tgatcagctc ggtaaaaca caccgtcttc ttggcctcct ggagttctt 600  
 tctgcgaata gtctctctcc tggccagttg aatgggggaa gctgcaggca caggaaggag 660  
 aggcgatccc ggctgaggct taggaaattg ctggagccgg ctccaagcag ataattcact 720  
 ggggagggtt tcagagtcaa acatcattct gcctgtkttg ggggccaggt gtgtcacaca 780

agcatctcaa aglcaaaagc catciggggc tgcigcttct ctttctcagg ctciggggaa 840  
 aggaatclcc ctctcccttc acttgattcc aagtggtgtt gaattgtctg gagcactggg 900  
 acttttttcc tcttttccct gatggaccaa cagtgcacat gcaatctcgc catttaactt 960  
 tcaggtcgat ttcttttcc gatcagacat ctttgtgccc cctttaggaa ggaaaagaat 1020  
 acacctacga tgigccaggc acttggttag gcgttttlat atagatccctc gttaggatga 1080  
 gactaaggga tgaggacatc tctttataaa agggccctaa gta atg gat aaa cag 1135

Met Asp Lys Gln

1

aaa cac tta gag gtc aga agg tct gtc ttc aag atc caa ggt aag att 1183  
 Lys His Leu Glu Val Arg Arg Ser Val Phe Lys Ile Gln Gly Lys Ile

5 10 15 20

gcc ttc agt ctg atg ttt gtt ctc aag gac tta tcc cct aca ata ttc 1231  
 Ala Phe Ser Leu Met Phe Val Leu Lys Asp Leu Ser Pro Thr Ile Phe

25 30 35

tcc cac tcc ata ctt ctc ctt cta ccc cac cat gtc ctc ccg tgc act 1279  
 Ser His Ser Ile Leu Leu Leu Leu Pro His His Val Leu Pro Cys Thr

40 45 50

cct cag atg gtc aga ggg gta acc caa gtc ctt aga gaa ttt ggg gac 1327  
 Pro Gln Met Val Arg Gly Val Thr Gln Val Leu Arg Glu Phe Gly Asp

55 60 65

caa tagaatatgt gatgtgtgaa ttttctttaaa aaaacttaag gagtccttgc 1380  
 Gln

taccttcgac ttgttgagtt gttttggcat tcatattaaa agccagcatc tcactattta 1440  
 ttgacagggt gggcgtgtg tgtgcgcatg tgtgtalaca ttccaggcg tgctgtgtc 1500  
 ctgtagcttt ttaaaaggaa acccagtcac cccactatga atcgggcac ttcttatgct 1560  
 tctagtgttt tggccatata tcaaccaagg ggtilaattt atccaalgct tgacgacatg 1620



ttcaggaggg gctggatcaa attttgagag ggttatggga aaggaggagg gagaagaaat 1680  
 tgacatttat tttattattt attttaaatg ttacatctt ctttatgttg tatcaagcct 1740  
 gaatagaaac tgatagcatt aaaatactcc gtctctctct ctcttctcgc ttcctttttt 1800  
 ttttttttta aatttaggat aacacatttt tgttctaaa gtgatttggt atttggtgtg 1860  
 tataaacigt ataaaagggt ctgtttttta aggiggattt tcattcctct ggggacagtg 1920  
 gtgcgaaga catctacatt gtaagagaac acagtgaag atcctgtcct gattctcaaa 1980  
 aattattttc tcigtatgat taaaagt 2007

&lt;210&gt; 12

&lt;211&gt; 69

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 12

Met Asp Lys Gln Lys His Leu Glu Val Arg Arg Ser Val Phe Lys Ile

1

5

10

15

Gln Gly Lys Ile Ala Phe Ser Leu Met Phe Val Leu Lys Asp Leu Ser

20

25

30

Pro Thr Ile Phe Ser His Ser Ile Leu Leu Leu Leu Pro His His Val

35

40

45

Leu Pro Cys Thr Pro Gln Met Val Arg Gly Val Thr Gln Val Leu Arg

50

55

60

Glu Phe Gly Asp Gln

65

&lt;210&gt; 13

&lt;211&gt; 1953

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (135).. (1850)

&lt;400&gt; 13

acgccctgcc ggagcaagcc gaagagccag ccggccggcg cactccgact ccgagcagtc 60

tcgtcccttc gaccgagcc ccggccctt tccgggaccc ctgccccgcg ggcagcgctg 120

ccaaccigcc ggcc atg gag acc ccg tcc cag cgg cgc gcc acc cgc agc 170

Met Glu Thr Pro Ser Gln Arg Arg Ala Thr Arg Ser

1

5

10

ggg gcg cag gcc agc tcc act ccg ctg tgc ccc acc cgc atc acc cgg 218

Gly Ala Gln Ala Ser Ser Thr Pro Leu Ser Pro Thr Arg Ile Thr Arg

15

20

25

ctg cag gag aag gag gac ctg cag gag ctc aat gat cgc ttg gcg gtc 266

Leu Gln Glu Lys Glu Asp Leu Gln Glu Leu Asn Asp Arg Leu Ala Val

30

35

40

tac atc gac cgt gtg cgc tgc ctg gaa acg gag aac gca ggg ctg cgc 314

Tyr Ile Asp Arg Val Arg Ser Leu Glu Thr Glu Asn Ala Gly Leu Arg

45

50

55

60

ctt cgc atc acc gag tct gaa gag gtg gtc agc cgc gag gtg tcc ggc 362

Leu Arg Ile Thr Glu Ser Glu Glu Val Val Ser Arg Glu Val Ser Gly

65

70

75

atc aag gcc gcc tac gag gcc gag ctc ggg gat gcc cgc aag acc ctt 410

Ile Lys Ala Ala Tyr Glu Ala Glu Leu Gly Asp Ala Arg Lys Thr Leu

80

85

90

gac tca gta gcc aag gag cgc gcc cgc ctg cag ctg gag ctg agc aaa 458

Asp Ser Val Ala Lys Glu Arg Ala Arg Leu Gln Leu Glu Leu Ser Lys

95	100	105	
gtg cgt gag gag ttt aag gag ctg aaa gcg cgc aat acc aag aag gag			506
Val Arg Glu Glu Phe Lys Glu Leu Lys Ala Arg Asn Thr Lys Lys Glu			
110	115	120	
ggt gac ctg ata gct gct cag gct cgg ctg aag gac ctg gag gct ctg			554
Gly Asp Leu Ile Ala Ala Gln Ala Arg Leu Lys Asp Leu Glu Ala Leu			
125	130	135	140
ctg aac tcc aag gag gcc gca ctg agc act gct ctc agt gag aag cgc			602
Leu Asn Ser Lys Glu Ala Ala Leu Ser Thr Ala Leu Ser Glu Lys Arg			
145	150	155	
acg ctg gag ggc gag ctg cat gat ctg cgg ggc cag gtg gcc aag ctt			650
Thr Leu Glu Gly Glu Leu His Asp Leu Arg Gly Gln Val Ala Lys Leu			
160	165	170	
gag gca gcc cta ggt gag gcc aag aag caa ctt cag gat gag atg ctg			698
Glu Ala Ala Leu Gly Glu Ala Lys Lys Gln Leu Gln Asp Glu Met Leu			
175	180	185	
cgg cgg gtg gat gct gag aac agg ctg cag acc atg aag gag gaa ctg			746
Arg Arg Val Asp Ala Glu Asn Arg Leu Gln Thr Met Lys Glu Glu Leu			
190	195	200	
gac ttc cag aag aac atc tac agt gag gag ctg cgt gag acc aag cgc			794
Asp Phe Gln Lys Asn Ile Tyr Ser Glu Glu Leu Arg Glu Thr Lys Arg			
205	210	215	220
cgt cat gag acc cga ctg gtg gag att gac aat ggg aag cag cgt gag			842
Arg His Glu Thr Arg Leu Val Glu Ile Asp Asn Gly Lys Gln Arg Glu			
225	230	235	
ttt gag agc cgg ctg gcg gat gcg ctg cag gaa ctg cgg gcc cag cat			890
Phe Glu Ser Arg Leu Ala Asp Ala Leu Gln Glu Leu Arg Ala Gln His			

240	245	250	
gag gac cag glg gag cag tal aag aag gag ctg gag aag act tat tct			938
Glu Asp Gln Val Glu Gln Tyr Lys Lys Glu Leu Glu Lys Thr Tyr Ser			
255	260	265	
gcc aag ctg gac aat gcc agg cag tct gct gag agg aac agc aac ctg			986
Ala Lys Leu Asp Asn Ala Arg Gln Ser Ala Glu Arg Asn Ser Asn Leu			
270	275	280	
gtg ggg gct gcc cac gag gag ctg cag cag tcg cgc atc cgc atc gac			1034
Val Gly Ala Ala His Glu Glu Leu Gln Gln Ser Arg Ile Arg Ile Asp			
285	290	295	300
agc ctc tct gcc cag ctc agc cag ctc cag aag cag ctg gca gcc aag			1082
Ser Leu Ser Ala Gln Leu Ser Gln Leu Gln Lys Gln Leu Ala Ala Lys			
305	310	315	
gag gcg aag ctt cga gac ctg gag gac tca ctg gcc cgt gag cgg gac			1130
Glu Ala Lys Leu Arg Asp Leu Glu Asp Ser Leu Ala Arg Glu Arg Asp			
320	325	330	
acc agc cgg cgg ctg ctg gcg gaa aag gag cgg gag atg gcc gag atg			1178
Thr Ser Arg Arg Leu Leu Ala Glu Lys Glu Arg Glu Met Ala Glu Met			
335	340	345	
cgg gca agg atg cag cag cag ctg gac gag tac cag gag ctt ctg gac			1226
Arg Ala Arg Met Gln Gln Gln Leu Asp Glu Tyr Gln Glu Leu Leu Asp			
350	355	360	
atc aag ctg gcc ctg gac atg gag atc cac gcc tac cgc aag ctc ttg			1274
Ile Lys Leu Ala Leu Asp Met Glu Ile His Ala Tyr Arg Lys Leu Leu			
365	370	375	380
gag ggc gag gag gag agg cta cgc ctg tcc ccc agc cct acc tcg cag			1322

Glu Gly Glu Glu Glu Arg Leu Arg Leu Ser Pro Ser Pro Thr Ser Gln  
 385 390 395  
 cgc agc cgt ggc cgt gct tcc tct cac tca tcc cag aca cag ggt ggg 1370  
 Arg Ser Arg Gly Arg Ala Ser Ser His Ser Ser Gln Thr Gln Gly Gly  
 400 405 410  
 ggc agc gtc acc aaa aag cgc aaa ctg gag tcc act gag agc cgc agc 1418  
 Gly Ser Val Thr Lys Lys Arg Lys Leu Glu Ser Thr Glu Ser Arg Ser  
 415 420 425  
 agc ttc tca cag cac gca cgc act agc ggg cgc gtg gcc gtg gag gag 1466  
 Ser Phe Ser Gln His Ala Arg Thr Ser Gly Arg Val Ala Val Glu Glu  
 430 435 440  
 gtg gat gag gag ggc aag ttt gtc cgg ctg cgc aac aag tcc aat gag 1514  
 Val Asp Glu Glu Gly Lys Phe Val Arg Leu Arg Asn Lys Ser Asn Glu  
 445 450 455 460  
 gac cag tcc atg ggc aat tgg cag atc aag cgc cag aat gga gat gat 1562  
 Asp Gln Ser Met Gly Asn Trp Gln Ile Lys Arg Gln Asn Gly Asp Asp  
 465 470 475  
 ccc ttg ctg act tac cgg ttc cca cca aag ttc acc ctg aag gct ggg 1610  
 Pro Leu Leu Thr Tyr Arg Phe Pro Pro Lys Phe Thr Leu Lys Ala Gly  
 480 485 490  
 cag gtg gtg acg atc tgg gct gca gga gct ggg gcc acc cac agc ccc 1658  
 Gln Val Val Thr Ile Trp Ala Ala Gly Ala Gly Ala Thr His Ser Pro  
 495 500 505  
 cct acc gac ctg gtg tgg aag gca cag aac acc tgg ggc tgc ggg aac 1706  
 Pro Thr Asp Leu Val Trp Lys Ala Gln Asn Thr Trp Gly Cys Gly Asn  
 510 515 520  
 agc ctg cgt acg gct ctc atc aac tcc act ggg gaa gaa gtg gcc atg 1754

Ser Leu Arg Thr Ala Leu Ile Asn Ser Thr Gly Glu Glu Val Ala Met  
 525                      530                      535                      540  
 cgc aag ctg gtg cgc tca gtg act gtg gtt gag gac gac gag gat gag 1802  
 Arg Lys Leu Val Arg Ser Val Thr Val Val Glu Asp Asp Glu Asp Glu  
                     545                      550                      555  
 gat gga gat gac ctg ctc cat cac cac cac gtg agt ggt agc cgc cgc 1850  
 Asp Gly Asp Asp Leu Leu His His His His Val Ser Gly Ser Arg Arg  
                     560                      565                      570  
 tgaggccgag cctgcactgg ggccaccagc caggcctggg ggcagcctct cccagcctc 1910  
 cccgtgccaa aaatctttc attaaagaat gttttggaac ttt 1953

&lt;210&gt; 14

&lt;211&gt; 572

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 14

Met Glu Thr Pro Ser Gln Arg Arg Ala Thr Arg Ser Gly Ala Gln Ala  
       1                      5                      10                      15  
 Ser Ser Thr Pro Leu Ser Pro Thr Arg Ile Thr Arg Leu Gln Glu Lys  
                     20                      25                      30  
 Glu Asp Leu Gln Glu Leu Asn Asp Arg Leu Ala Val Tyr Ile Asp Arg  
                     35                      40                      45  
 Val Arg Ser Leu Glu Thr Glu Asn Ala Gly Leu Arg Leu Arg Ile Thr  
                     50                      55                      60  
 Glu Ser Glu Glu Val Val Ser Arg Glu Val Ser Gly Ile Lys Ala Ala  
       65                      70                      75                      80  
 Tyr Glu Ala Glu Leu Gly Asp Ala Arg Lys Thr Leu Asp Ser Val Ala

85	90	95	
Lys Glu Arg Ala Arg Leu Gln Leu Glu Leu Ser Lys Val Arg Glu Glu			
100	105	110	
Phe Lys Glu Leu Lys Ala Arg Asn Thr Lys Lys Glu Gly Asp Leu Ile			
115	120	125	
Ala Ala Gln Ala Arg Leu Lys Asp Leu Glu Ala Leu Leu Asn Ser Lys			
130	135	140	
Glu Ala Ala Leu Ser Thr Ala Leu Ser Glu Lys Arg Thr Leu Glu Gly			
145	150	155	160
Glu Leu His Asp Leu Arg Gly Gln Val Ala Lys Leu Glu Ala Ala Leu			
165	170	175	
Gly Glu Ala Lys Lys Gln Leu Gln Asp Glu Met Leu Arg Arg Val Asp			
180	185	190	
Ala Glu Asn Arg Leu Gln Thr Met Lys Glu Glu Leu Asp Phe Gln Lys			
195	200	205	
Asn Ile Tyr Ser Glu Glu Leu Arg Glu Thr Lys Arg Arg His Glu Thr			
210	215	220	
Arg Leu Val Glu Ile Asp Asn Gly Lys Gln Arg Glu Phe Glu Ser Arg			
225	230	235	240
Leu Ala Asp Ala Leu Gln Glu Leu Arg Ala Gln His Glu Asp Gln Val			
245	250	255	
Glu Gln Tyr Lys Lys Glu Leu Glu Lys Thr Tyr Ser Ala Lys Leu Asp			
260	265	270	
Asn Ala Arg Gln Ser Ala Glu Arg Asn Ser Asn Leu Val Gly Ala Ala			
275	280	285	
His Glu Glu Leu Gln Gln Ser Arg Ile Arg Ile Asp Ser Leu Ser Ala			

290	295	300	
Gln Leu Ser Gln Leu Gln Lys Gln Leu Ala Ala Lys Glu Ala Lys Leu			
305	310	315	320
Arg Asp Leu Glu Asp Ser Leu Ala Arg Glu Arg Asp Thr Ser Arg Arg			
	325	330	335
Leu Leu Ala Glu Lys Glu Arg Glu Met Ala Glu Met Arg Ala Arg Met			
340	345	350	
Gln Gln Gln Leu Asp Glu Tyr Gln Glu Leu Leu Asp Ile Lys Leu Ala			
355	360	365	
Leu Asp Met Glu Ile His Ala Tyr Arg Lys Leu Leu Glu Gly Glu Glu			
370	375	380	
Glu Arg Leu Arg Leu Ser Pro Ser Pro Thr Ser Gln Arg Ser Arg Gly			
385	390	395	400
Arg Ala Ser Ser His Ser Ser Gln Thr Gln Gly Gly Gly Ser Val Thr			
	405	410	415
Lys Lys Arg Lys Leu Glu Ser Thr Glu Ser Arg Ser Ser Phe Ser Gln			
420	425	430	
His Ala Arg Thr Ser Gly Arg Val Ala Val Glu Glu Val Asp Glu Glu			
435	440	445	
Gly Lys Phe Val Arg Leu Arg Asn Lys Ser Asn Glu Asp Gln Ser Met			
450	455	460	
Gly Asn Trp Gln Ile Lys Arg Gln Asn Gly Asp Asp Pro Leu Leu Thr			
465	470	475	480
Tyr Arg Phe Pro Pro Lys Phe Thr Leu Lys Ala Gly Gln Val Val Thr			
	485	490	495
Ile Trp Ala Ala Gly Ala Gly Ala Thr His Ser Pro Pro Thr Asp Leu			
500	505	510	



Val Trp Lys Ala Gln Asn Thr Trp Gly Cys Gly Asn Ser Leu Arg Thr

515

520

525

Ala Leu Ile Asn Ser Thr Gly Glu Glu Val Ala Met Arg Lys Leu Val

530

535

540

Arg Ser Val Thr Val Val Glu Asp Asp Glu Asp Glu Asp Gly Asp Asp

545

550

555

560

Leu Leu His His His His Val Ser Gly Ser Arg Arg

565

570

<210> 15

<211> 2865

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (240).. (1475)

<400> 15

cacaccgcca gctgtgctgc tgagtcggag ccagaggccg cggggacacc gggccatgca 60

cgcccccaac tgaagctgca tctcaaagcc gaagattcca gcagcccagg ggatttcaaa 120

gagctcagac tcagaggaac atctgcggag agacccccga agccctctcc agggcagtc 180

tcatccagac gctccgltag tgcagacagg agcgcgcagl ggccccggct cgccgcgcc 239

atg gag cgg atc ccc agc gcg caa cca ccc ccc gcc tgc ctg ccc aaa 287

Met Glu Arg Ile Pro Ser Ala Gln Pro Pro Pro Ala Cys Leu Pro Lys

1

5

10

15

gca ccg gga ctg gag cac cga gac cta cca ggg atg tac cct gcc cac 335

Ala Pro Gly Leu Glu His Arg Asp Leu Pro Gly Met Tyr Pro Ala His

20

25

30

atg tac caa gtg tac aag tca aga cgg gga ata aag cgg agc gag gac 383  
 Met Tyr Gln Val Tyr Lys Ser Arg Arg Gly Ile Lys Arg Ser Glu Asp  
 35 40 45  
 agc aag gag acc tac aaa ttg ccg cac cgg ctc ttc gag aaa aag aga 431  
 Ser Lys Glu Thr Tyr Lys Leu Pro His Arg Leu Phe Glu Lys Lys Arg  
 50 55 60  
 cgt gac cgg att aac gag tgc atc gcc cag ctg aag gat ctc cta ccc 479  
 Arg Asp Arg Ile Asn Glu Cys Ile Ala Gln Leu Lys Asp Leu Leu Pro  
 65 70 75 80  
 gaa cat ctc aaa ctt aca act ttg ggt cac ttg gaa aaa gca gtg gtt 527  
 Glu His Leu Lys Leu Thr Thr Leu Gly His Leu Glu Lys Ala Val Val  
 85 90 95  
 ctt gaa ctt acc ttg aag cat gtg aaa gca cta aca aac cta att gat 575  
 Leu Glu Leu Thr Leu Lys His Val Lys Ala Leu Thr Asn Leu Ile Asp  
 100 105 110  
 cag cag cag cag aaa atc att gcc ctg cag agt ggt tta caa gct ggt 623  
 Gln Gln Gln Gln Lys Ile Ile Ala Leu Gln Ser Gly Leu Gln Ala Gly  
 115 120 125  
 gag ctg tca ggg aga aat gtc gaa aca ggt caa gag atg ttc tgc tca 671  
 Glu Leu Ser Gly Arg Asn Val Glu Thr Gly Gln Glu Met Phe Cys Ser  
 130 135 140  
 ggt ttc cag aca tgt gcc cgg gag gtg ctt cag tat ctg gcc aag cac 719  
 Gly Phe Gln Thr Cys Ala Arg Glu Val Leu Gln Tyr Leu Ala Lys His  
 145 150 155 160  
 gag aac act cgg gac ctg aag tct tcg cag ctt gtc acc cac ctc cac 767  
 Glu Asn Thr Arg Asp Leu Lys Ser Ser Gln Leu Val Thr His Leu His

165	170	175	
cgg glg gtc tgc gag ctg ctg cag ggt ggt acc tcc agg aag cca tca	815		
Arg Val Val Ser Glu Leu Leu Gln Gly Gly Thr Ser Arg Lys Pro Ser			
180	185	190	
gac cca gct ccc aaa glg atg gac ttc aag gaa aaa ccc agc tct ccg	863		
Asp Pro Ala Pro Lys Val Met Asp Phe Lys Glu Lys Pro Ser Ser Pro			
195	200	205	
gcc aaa ggt tgc gaa ggt cct ggg aaa aac tgc glg cca gtc atc cag	911		
Ala Lys Gly Ser Glu Gly Pro Gly Lys Asn Cys Val Pro Val Ile Gln			
210	215	220	
cgg act ttc gct cac tgc agt ggg gag cag agc ggc agc gac acg gac	959		
Arg Thr Phe Ala His Ser Ser Gly Glu Gln Ser Gly Ser Asp Thr Asp			
225	230	235	240
aca gac agt ggc tat gga gga gat tgc gag aag ggc gac ttg cgc agt	1007		
Thr Asp Ser Gly Tyr Gly Gly Asp Ser Glu Lys Gly Asp Leu Arg Ser			
245	250	255	
gag cag ccg tgc ttc aaa agt gac cac gga cgc agg ttc acg atg gga	1055		
Glu Gln Pro Cys Phe Lys Ser Asp His Gly Arg Arg Phe Thr Met Gly			
260	265	270	
gaa agg atc ggc gca att aag caa gag tcc gaa gaa ccc ccc aca aaa	1103		
Glu Arg Ile Gly Ala Ile Lys Gln Glu Ser Glu Glu Pro Pro Thr Lys			
275	280	285	
aag aac cgg atg cag ctt tgc gat gat gaa ggc cat ttc act agc agt	1151		
Lys Asn Arg Met Gln Leu Ser Asp Asp Glu Gly His Phe Thr Ser Ser			
290	295	300	
gac ctg atc agc tcc ccg ttc ctg ggc cca cac cca cac cag cct cct	1199		
Asp Leu Ile Ser Ser Pro Phe Leu Gly Pro His Pro His Gln Pro Pro			

305                    310                    315                    320  
 ttc tgc ctg ccc ttc tac ctg atc cca cct tca gcg act gcc tac ctg 1247  
 Phe Cys Leu Pro Phe Tyr Leu Ile Pro Pro Ser Ala Thr Ala Tyr Leu  
                   325                    330                    335  
 ccc atg ctg gag aag tgc tgg tat ccc acc tca glg cca gtg cta tac 1295  
 Pro Met Leu Glu Lys Cys Trp Tyr Pro Thr Ser Val Pro Val Leu Tyr  
                   340                    345                    350  
 cca gcc ctc aac gcc tct gcc gca gcc ctc tct agc ttc atg aac cca 1343  
 Pro Gly Leu Asn Ala Ser Ala Ala Ala Leu Ser Ser Phe Met Asn Pro  
                   355                    360                    365  
 gac aag atc tgc gct ccc ttg ctc atg ccc cag aga ctc cct tct ccc 1391  
 Asp Lys Ile Ser Ala Pro Leu Leu Met Pro Gln Arg Leu Pro Ser Pro  
                   370                    375                    380  
 ttg cca gct cat ccg tcc gtc gac tct tct glc ttg ctc caa gct ctg 1439  
 Leu Pro Ala His Pro Ser Val Asp Ser Ser Val Leu Leu Gln Ala Leu  
 385                    390                    395                    400  
 aag cca atc ccc cct tta aac tta gaa acc aaa gac taaactctct 1485  
 Lys Pro Ile Pro Pro Leu Asn Leu Glu Thr Lys Asp  
                   405                    410  
 aggggatcct gctgcttngc tticctincct cgctacttcc taaaaagcaa cennaaagnt 1545  
 ttngtgaatg ctgnnagant gttgcatigt gtatctgag ataactgag gcatggagag 1605  
 caganncagg gtgtgttgt gtgtgttgt gtgtgttgt gtatgtgcgt gtgcgtgcac 1665  
 atgtgtgcct gcgtgttgt ataggacttt annctcctt nnggcatagg gaagtcacga 1725  
 aggattgctn gacatcagga gacnngggg ggalgtgag agacgtctgg gctnncccc 1785  
 acccagagaa tagcccccnn cnanacanat cagctggatt taaaaagct tcaaagtctt 1845  
 ggtctgtgag tcactcttca gtttgggagc tgggtctgtg gctttgatca gaaggtactt 1905

tcaaaagagg gcttccagg gctcagctcc caaccagctg ttaggacccc acccttttgc 1965  
 ctttatgtgc gacgtgactc accagacgtc ggggagagag agcagtcaga ccgagctttt 2025  
 ctgctaacat ggggagggtt gcagacacig gcatagcacg gtagtggttt gggggagggt 2085  
 ttccgcaggt ctgcicccca cccctgccic ggaagaataa agagaatgta gttccctact 2145  
 caggctttcg tagtgattag cttactaagg aactgaaaat gggcccttg tacaagctga 2205  
 gcgccccgg agggaggag gagttccctg ggcttcggc acctgtttct aggcctaacc 2265  
 attagtactt actgtgcagg gaaccaaacc aaggtctgag aaatgcggac ancccgagcg 2325  
 agcaccctaa agtcacaaa gctgaglaaa aagctgcccc ctccaacag aactagactc 2385  
 agtttcaat tccatcctaa aactcctttt aaccaagctt agcttcicaa agggctaacc 2445  
 aagccttga accgccagal ccttctgta ggctaattcc tcttgccaa cggcataagg 2505  
 agtgcctta ttgctaaaaa ggatccgnc tcttcaaag aagttttatt ttggtcag 2565  
 agtactgtt ttccgatgt gtccagccag ctccgcagca gcttttcaa atgcactatg 2625  
 cctgatgtct gatcgtgtt taacttttc ttttctgtt tttatttgg tattaagtcg 2685  
 ctggctttat ttglaaagct gttataaata tatattat naantalatt aaaaaggaaa 2745  
 ntgttncaga tgtttattt talaattact tgattacan agngagaaaa antgantgta 2805  
 ttctgtntt ngaagagaag annaatittt ttttctcta gggagaggta cagngtntt 2865

<210> 16

<211> 412

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 16

Met Glu Arg Ile Pro Ser Ala Gln Pro Pro Pro Ala Cys Leu Pro Lys

1

5

10

15

Ala Pro Gly Leu Glu His Arg Asp Leu Pro Gly Met Tyr Pro Ala His

20

25

30

Met Tyr Gln Val Tyr Lys Ser Arg Arg Gly Ile Lys Arg Ser Glu Asp

35	40	45	
Ser Lys Glu Thr Tyr Lys Leu Pro His Arg Leu Phe Glu Lys Lys Arg			
50	55	60	
Arg Asp Arg Ile Asn Glu Cys Ile Ala Gln Leu Lys Asp Leu Leu Pro			
65	70	75	80
Glu His Leu Lys Leu Thr Thr Leu Gly His Leu Glu Lys Ala Val Val			
85	90	95	
Leu Glu Leu Thr Leu Lys His Val Lys Ala Leu Thr Asn Leu Ile Asp			
100	105	110	
Gln Gln Gln Gln Lys Ile Ile Ala Leu Gln Ser Gly Leu Gln Ala Gly			
115	120	125	
Glu Leu Ser Gly Arg Asn Val Glu Thr Gly Gln Glu Met Phe Cys Ser			
130	135	140	
Gly Phe Gln Thr Cys Ala Arg Glu Val Leu Gln Tyr Leu Ala Lys His			
145	150	155	160
Glu Asn Thr Arg Asp Leu Lys Ser Ser Gln Leu Val Thr His Leu His			
165	170	175	
Arg Val Val Ser Glu Leu Leu Gln Gly Gly Thr Ser Arg Lys Pro Ser			
180	185	190	
Asp Pro Ala Pro Lys Val Met Asp Phe Lys Glu Lys Pro Ser Ser Pro			
195	200	205	
Ala Lys Gly Ser Glu Gly Pro Gly Lys Asn Cys Val Pro Val Ile Gln			
210	215	220	
Arg Thr Phe Ala His Ser Ser Gly Glu Gln Ser Gly Ser Asp Thr Asp			
225	230	235	240
Thr Asp Ser Gly Tyr Gly Gly Asp Ser Glu Lys Gly Asp Leu Arg Ser			
245	250	255	

Glu Gln Pro Cys Phe Lys Ser Asp His Gly Arg Arg Phe Thr Met Gly

260

265

270

Glu Arg Ile Gly Ala Ile Lys Gln Glu Ser Glu Glu Pro Pro Thr Lys

275

280

285

Lys Asn Arg Met Gln Leu Ser Asp Asp Glu Gly His Phe Thr Ser Ser

290

295

300

Asp Leu Ile Ser Ser Pro Phe Leu Gly Pro His Pro His Gln Pro Pro

305

310

315

320

Phe Cys Leu Pro Phe Tyr Leu Ile Pro Pro Ser Ala Thr Ala Tyr Leu

325

330

335

Pro Met Leu Glu Lys Cys Trp Tyr Pro Thr Ser Val Pro Val Leu Tyr

340

345

350

Pro Gly Leu Asn Ala Ser Ala Ala Ala Leu Ser Ser Phe Met Asn Pro

355

360

365

Asp Lys Ile Ser Ala Pro Leu Leu Met Pro Gln Arg Leu Pro Ser Pro

370

375

380

Leu Pro Ala His Pro Ser Val Asp Ser Ser Val Leu Leu Gln Ala Leu

385

390

395

400

Lys Pro Ile Pro Pro Leu Asn Leu Glu Thr Lys Asp

405

410

&lt;210&gt; 17

&lt;211&gt; 3817

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (164).. (2665)

&lt;400&gt; 17

tgaattcgtg agagacttga gggaggcgct gcgactgaca agcggctctg cccgggacct 60

tctcgctttc atctagcgct gcactcaatg gaggggcggg caccgcagtg cttaatgctg 120

tccttaactag tgtaggaaaa cggctcaacc caccgctgcc gaa atg aag tat aag 175

Met Lys Tyr Lys

1

aat ctt atg gca agg gcc tta tat gac aat gtc cca gag tgt gcc gag 223

Asn Leu Met Ala Arg Ala Leu Tyr Asp Asn Val Pro Glu Cys Ala Glu

5 10 15 20

gaa ctg gcc ttt cgc aag gga gac atc ctg acc gtc ata gag cag aac 271

Glu Leu Ala Phe Arg Lys Gly Asp Ile Leu Thr Val Ile Glu Gln Asn

25 30 35

aca ggg gga ctg gaa gga tgg tgg ctg tgc tgc tta cac ggt cgg caa 319

Thr Gly Gly Leu Glu Gly Trp Trp Leu Cys Ser Leu His Gly Arg Gln

40 45 50

ggc att gtc cca ggc aac cgg gtg aag ctt ctg att ggt ccc atg cag 367

Gly Ile Val Pro Gly Asn Arg Val Lys Leu Leu Ile Gly Pro Met Gln

55 60 65

gag act gcc tcc agt cac gag cag cct gcc tct gga ctg atg cag cag 415

Glu Thr Ala Ser Ser His Glu Gln Pro Ala Ser Gly Leu Met Gln Gln

70 75 80

acc ttt ggc caa cag aag ctc tat caa gtg cca aac cca cag gct gct 463

Thr Phe Gly Gln Gln Lys Leu Tyr Gln Val Pro Asn Pro Gln Ala Ala

85 90 95 100

ccc cga gac acc atc tac caa gtg cca cct tcc tac caa aat cag gga 511



Pro Arg Asp Thr Ile Tyr Gln Val Pro Pro Ser Tyr Gln Asn Gln Gly  
 105 110 115  
 att tac caa gtc ccc act ggc cac ggc acc caa gaa caa gag gta tat 559  
 Ile Tyr Gln Val Pro Thr Gly His Gly Thr Gln Glu Gln Glu Val Tyr  
 120 125 130  
 cag gtg cca cca tca gig cag aga agc att ggg gga acc agt ggg ccc 607  
 Gln Val Pro Pro Ser Val Gln Arg Ser Ile Gly Gly Thr Ser Gly Pro  
 135 140 145  
 cac gtg ggt aaa aag gtg ata acc ccc gtg agg aca ggc cat ggc tac 655  
 His Val Gly Lys Lys Val Ile Thr Pro Val Arg Thr Gly His Gly Tyr  
 150 155 160  
 gla tac gag tac cca tcc aga tac caa aag gat gtc tat gat atc cct 703  
 Val Tyr Glu Tyr Pro Ser Arg Tyr Gln Lys Asp Val Tyr Asp Ile Pro  
 165 170 175 180  
 cct tct cat acc act caa ggg gla tac gac atc cct ccc tca tca gca 751  
 Pro Ser His Thr Thr Gln Gly Val Tyr Asp Ile Pro Pro Ser Ser Ala  
 185 190 195  
 aaa ggc cct gtg ttt tca gtt cca gtg gga gag ata aaa cct caa ggg 799  
 Lys Gly Pro Val Phe Ser Val Pro Val Gly Glu Ile Lys Pro Gln Gly  
 200 205 210  
 gtg tat gac atc ccg cct aca aaa ggg gta tat gcc att ccg ccc tct 847  
 Val Tyr Asp Ile Pro Pro Thr Lys Gly Val Tyr Ala Ile Pro Pro Ser  
 215 220 225  
 gct lgc cgg gat gaa gca ggg ctt agg gaa aaa gac tat gac ttc ccc 895  
 Ala Cys Arg Asp Glu Ala Gly Leu Arg Glu Lys Asp Tyr Asp Phe Pro  
 230 235 240  
 cct ccc atg aga caa gct gga agg ccg gac ctc aga ccg gag ggg gtt 943

Pro Pro Met Arg Gln Ala Gly Arg Pro Asp Leu Arg Pro Glu Gly Val  
 245                      250                      255                      260  
 tat gac att cct cca acc tgc acc aag cca gca ggg aag gac ctt cat 991  
 Tyr Asp Ile Pro Pro Thr Cys Thr Lys Pro Ala Gly Lys Asp Leu His  
                     265                      270                      275  
 gta aaa tac aac tgt gac att cca gga gct gca gaa ccg gtg gct cga 1039  
 Val Lys Tyr Asn Cys Asp Ile Pro Gly Ala Ala Glu Pro Val Ala Arg  
                     280                      285                      290  
 agg cac cag agc ctg tcc ccg aat cac cca ccc ccg caa ctg gga cag 1087  
 Arg His Gln Ser Leu Ser Pro Asn His Pro Pro Pro Gln Leu Gly Gln  
                     295                      300                      305  
 tca gtg ggc tct cag aac gac gca tat gat gtc ccc cga ggc gtt cag 1135  
 Ser Val Gly Ser Gln Asn Asp Ala Tyr Asp Val Pro Arg Gly Val Gln  
                     310                      315                      320  
 ttt ctt gag cca cca gca gaa acc agt gag aaa gca aac ccc cag gaa 1183  
 Phe Leu Glu Pro Pro Ala Glu Thr Ser Glu Lys Ala Asn Pro Gln Glu  
 325                      330                      335                      340  
 agg gat ggt gtt tat gat gtc cct ctg cat aac ccg cca gat gct aaa 1231  
 Arg Asp Gly Val Tyr Asp Val Pro Leu His Asn Pro Pro Asp Ala Lys  
                     345                      350                      355  
 ggc tct cgg gac ttg gtg gat ggg atc aac cga ttg tct ttc tcc agt 1279  
 Gly Ser Arg Asp Leu Val Asp Gly Ile Asn Arg Leu Ser Phe Ser Ser  
                     360                      365                      370  
 aca ggc agc acc cgg agt aac atg tcc acg tct tcc acc tcc tcc aag 1327  
 Thr Gly Ser Thr Arg Ser Asn Met Ser Thr Ser Ser Thr Ser Ser Lys  
                     375                      380                      385

gag tcc tca ctg tca gcc tcc cca gct cag gac aaa agg ctc ttc ctg 1375

Glu Ser Ser Leu Ser Ala Ser Pro Ala Gln Asp Lys Arg Leu Phe Leu

390

395

400

gat cca gac aca gct att gag aga ctt cag cgg ctc cag cag gcc ctt 1423

Asp Pro Asp Thr Ala Ile Glu Arg Leu Gln Arg Leu Gln Gln Ala Leu

405

410

415

420

gag atg ggt gtc tcc agc cta atg gca ctg gtc act acc gac tgg cgg 1471

Glu Met Gly Val Ser Ser Leu Met Ala Leu Val Thr Thr Asp Trp Arg

425

430

435

tgt tac gga tat atg gaa aga cac atc aat gaa ata cgc aca gca gtg 1519

Cys Tyr Gly Tyr Met Glu Arg His Ile Asn Glu Ile Arg Thr Ala Val

440

445

450

gac aag glg gag ctg ttc ctg aag gag tac ctc cac ttt gtc aag gga 1567

Asp Lys Val Glu Leu Phe Leu Lys Glu Tyr Leu His Phe Val Lys Gly

455

460

465

gct gtt gca aat gct gcc tgc ctc ccg gaa ctc atc ctc cac aac aag 1615

Ala Val Ala Asn Ala Ala Cys Leu Pro Glu Leu Ile Leu His Asn Lys

470

475

480

atg aag cgg gag ctg caa cga gtc gaa gac tcc cac cag atc ctg agt 1663

Met Lys Arg Glu Leu Gln Arg Val Glu Asp Ser His Gln Ile Leu Ser

485

490

495

500

caa acc agc cat gac tta aat gag tgc agc tgg tcc ctg aat atc ttg 1711

Gln Thr Ser His Asp Leu Asn Glu Cys Ser Trp Ser Leu Asn Ile Leu

505

510

515

gcc atc aac aag ccc cag aac aag tgt gac gat ctg gac cgg ttt gtg 1759

Ala Ile Asn Lys Pro Gln Asn Lys Cys Asp Asp Leu Asp Arg Phe Val

520

525

530

atg gtg gca aag acg gtg ccc gat gac gcc aag cag ctc acc aca acc 1807

Met Val Ala Lys Thr Val Pro Asp Asp Ala Lys Gln Leu Thr Thr Thr

535

540

545

atc aac acc aac gca gag gcc ctc ttc aga ccc ggc cct ggc agc ttg 1855

Ile Asn Thr Asn Ala Glu Ala Leu Phe Arg Pro Gly Pro Gly Ser Leu

550

555

560

cat ctg aag aat ggg ccg gag agc atc atg aac tca acg gag tac cca 1903

His Leu Lys Asn Gly Pro Glu Ser Ile Met Asn Ser Thr Glu Tyr Pro

565

570

575

580

cac ggt ggc tcc cag gga cag ctg ctg cat cct ggt gac cac aag gcc 1951

His Gly Gly Ser Gln Gly Gln Leu Leu His Pro Gly Asp His Lys Ala

585

590

595

cag gcc cac aac aag gca ctg ccc cca ggc ctg agc aag gag cag gcc 1999

Gln Ala His Asn Lys Ala Leu Pro Pro Gly Leu Ser Lys Glu Gln Ala

600

605

610

cct gac tgt agc agc agt gat ggt tct gag agg agc tgg atg gat gac 2047

Pro Asp Cys Ser Ser Ser Asp Gly Ser Glu Arg Ser Trp Met Asp Asp

615

620

625

tac gat tac gtc cac cta cag ggt aag gag gag ttt gag agg caa cag 2095

Tyr Asp Tyr Val His Leu Gln Gly Lys Glu Glu Phe Glu Arg Gln Gln

630

635

640

aaa gag cta ttg gaa aaa gag aat atc atg aaa cag aac aag atg cag 2143

Lys Glu Leu Leu Glu Lys Glu Asn Ile Met Lys Gln Asn Lys Met Gln

645

650

655

660

ctg gaa cat cat cag ctg agc cag ttc cag ctg ttg gaa caa gag att 2191

Leu Glu His His Gln Leu Ser Gln Phe Gln Leu Leu Glu Gln Glu Ile

665	670	675	
aca aag ccc gtg gag aat gac atc tcg aag tgg aag ccc tct cag agc	2239		
Thr Lys Pro Val Glu Asn Asp Ile Ser Lys Trp Lys Pro Ser Gln Ser			
680	685	690	
cta ccc acc aca aac agt ggc gtg agt gct cag gat cgg cag ttg ctg	2287		
Leu Pro Thr Thr Asn Ser Gly Val Ser Ala Gln Asp Arg Gln Leu Leu			
695	700	705	
tgc ttc tac tat gac caa tgt gag acc cat ttc att tcc ctt ctc aac	2335		
Cys Phe Tyr Tyr Asp Gln Cys Glu Thr His Phe Ile Ser Leu Leu Asn			
710	715	720	
gcc att gac gca ctc ttc agt tgt gtc agc tca gcc cag ccc ccg cga	2383		
Ala Ile Asp Ala Leu Phe Ser Cys Val Ser Ser Ala Gln Pro Pro Arg			
725	730	735	740
atc ttc gtg gca cac agc aag ttt gtc atc ctc agt gca cac aaa ctg	2431		
Ile Phe Val Ala His Ser Lys Phe Val Ile Leu Ser Ala His Lys Leu			
745	750	755	
gtg ttc att gga gac acg ctg aca cgg cag gtg act gcc cag gac att	2479		
Val Phe Ile Gly Asp Thr Leu Thr Arg Gln Val Thr Ala Gln Asp Ile			
760	765	770	
cgc aac aaa gtc atg aac tcc agc aac cag ctc tgc gag cag ctc aag	2527		
Arg Asn Lys Val Met Asn Ser Ser Asn Gln Leu Cys Glu Gln Leu Lys			
775	780	785	
act ata gtc atg gca acc aag atg gcc gcc ctc cal tac ccc agc acc	2575		
Thr Ile Val Met Ala Thr Lys Met Ala Ala Leu His Tyr Pro Ser Thr			
790	795	800	
acg gcc ctg cag gaa atg gtg cac caa gtg aca gac ctt tct aga aat	2623		
Thr Ala Leu Gln Glu Met Val His Gln Val Thr Asp Leu Ser Arg Asn			

805 810 815 820

gcc cag ctg ttc aag cgc tct ttg ctg gag atg gca acg ttc 2665

Ala Gln Leu Phe Lys Arg Ser Leu Leu Glu Met Ala Thr Phe

825 830

lgagaagaaa aaaaagagga aggggacigc gttacgggtt actaaggaaa acttgaaata 2725

ctgtctgggt tttgtaaag ttatctatit ttgtagataa ttttatataa aaatgaaata 2785

ttttaacatt ttatgggtca gacaacttgc agaaatcag ggagctggag agggaaatct 2845

ttttttcccc ccagagtgtt ctatgtata cacagaagla tctgagacat aaactglaca 2905

gaaaacttgt ccacgtcctt ttgtatgccc atgtattcat gttttgttt gtatgtttt 2965

gtctgaltga tttcallaaa aaaaaaacca tgaattacga agcaccttag taagcacctt 3025

ctaagtctgc attttttttg ttgttgttaa aaacalccag ctgggtataa tatgtttc 3085

cacgtccttg tgatgattct gagcctggca ctgggaatct gggaagcata gtttatttgc 3145

aagtgttcac cticcaaata atgaggcata gcatgacita ttttgtttt gaaaactctt 3205

ttcaaaacig accatcttaa acacatgat gccaaagtgc acaaagccct ctgtcggaga 3265

catttacgaa tatatagtg gatccaagtc tcatagata ggctgtggag ggaagagaga 3325

ccagagagtt tagaggccag gaccacagtt aggtatgggt tgtttcaata ctgagagaca 3385

gttacaataa aaggagagca attgcctccc tggggctgtt caatcttcg catttgtgag 3445

tggttcagtc atgaggtttt ccaaaagat ttttagagt tgtaaaaacc atatttcag 3505

caaagattta caaaggcgtt tcagactatg atgttcacc aaaatagggg aatgttttga 3565

tccgccagtt gcaagtagag gcctttctga ctcttaatat tcactttgtt gctactacc 3625

ccattacctg aggaactggc caggctcctg atcatggaac tatagagcta ccagacatat 3685

cctgtctctt aagggaattt atgtctatct tgcacctctt ttaaaactca aaaaacatat 3745

gcagacctga cactcaagag tggctagcta cacagagtc atctaattt tgcaacttcc 3805

ccccccgaat tc 3817

&lt;210&gt; 18

&lt;211&gt; 834

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 18

Met Lys Tyr Lys Asn Leu Met Ala Arg Ala Leu Tyr Asp Asn Val Pro

1 5 10 15

Glu Cys Ala Glu Glu Leu Ala Phe Arg Lys Gly Asp Ile Leu Thr Val

20 25 30

Ile Glu Gln Asn Thr Gly Gly Leu Glu Gly Trp Trp Leu Cys Ser Leu

35 40 45

His Gly Arg Gln Gly Ile Val Pro Gly Asn Arg Val Lys Leu Leu Ile

50 55 60

Gly Pro Met Gln Glu Thr Ala Ser Ser His Glu Gln Pro Ala Ser Gly

65 70 75 80

Leu Met Gln Gln Thr Phe Gly Gln Gln Lys Leu Tyr Gln Val Pro Asn

85 90 95

Pro Gln Ala Ala Pro Arg Asp Thr Ile Tyr Gln Val Pro Pro Ser Tyr

100 105 110

Gln Asn Gln Gly Ile Tyr Gln Val Pro Thr Gly His Gly Thr Gln Glu

115 120 125

Gln Glu Val Tyr Gln Val Pro Pro Ser Val Gln Arg Ser Ile Gly Gly

130 135 140

Thr Ser Gly Pro His Val Gly Lys Lys Val Ile Thr Pro Val Arg Thr

145 150 155 160

Gly His Gly Tyr Val Tyr Glu Tyr Pro Ser Arg Tyr Gln Lys Asp Val

165 170 175

Tyr Asp Ile Pro Pro Ser His Thr Thr Gln Gly Val Tyr Asp Ile Pro

180	185	190	
Pro Ser Ser Ala Lys Gly Pro Val Phe Ser Val Pro Val Gly Glu Ile			
195	200	205	
Lys Pro Gln Gly Val Tyr Asp Ile Pro Pro Thr Lys Gly Val Tyr Ala			
210	215	220	
Ile Pro Pro Ser Ala Cys Arg Asp Glu Ala Gly Leu Arg Glu Lys Asp			
225	230	235	240
Tyr Asp Phe Pro Pro Pro Met Arg Gln Ala Gly Arg Pro Asp Leu Arg			
245	250	255	
Pro Glu Gly Val Tyr Asp Ile Pro Pro Thr Cys Thr Lys Pro Ala Gly			
260	265	270	
Lys Asp Leu His Val Lys Tyr Asn Cys Asp Ile Pro Gly Ala Ala Glu			
275	280	285	
Pro Val Ala Arg Arg His Gln Ser Leu Ser Pro Asn His Pro Pro Pro			
290	295	300	
Gln Leu Gly Gln Ser Val Gly Ser Gln Asn Asp Ala Tyr Asp Val Pro			
305	310	315	320
Arg Gly Val Gln Phe Leu Glu Pro Pro Ala Glu Thr Ser Glu Lys Ala			
325	330	335	
Asn Pro Gln Glu Arg Asp Gly Val Tyr Asp Val Pro Leu His Asn Pro			
340	345	350	
Pro Asp Ala Lys Gly Ser Arg Asp Leu Val Asp Gly Ile Asn Arg Leu			
355	360	365	
Ser Phe Ser Ser Thr Gly Ser Thr Arg Ser Asn Met Ser Thr Ser Ser			
370	375	380	
Thr Ser Ser Lys Glu Ser Ser Leu Ser Ala Ser Pro Ala Gln Asp Lys			
385	390	395	400



Arg Leu Phe Leu Asp Pro Asp Thr Ala Ile Glu Arg Leu Gln Arg Leu

405

410

415

Gln Gln Ala Leu Glu Met Gly Val Ser Ser Leu Met Ala Leu Val Thr

420

425

430

Thr Asp Trp Arg Cys Tyr Gly Tyr Met Glu Arg His Ile Asn Glu Ile

435

440

445

Arg Thr Ala Val Asp Lys Val Glu Leu Phe Leu Lys Glu Tyr Leu His

450

455

460

Phe Val Lys Gly Ala Val Ala Asn Ala Ala Cys Leu Pro Glu Leu Ile

465

470

475

480

Leu His Asn Lys Met Lys Arg Glu Leu Gln Arg Val Glu Asp Ser His

485

490

495

Gln Ile Leu Ser Gln Thr Ser His Asp Leu Asn Glu Cys Ser Trp Ser

500

505

510

Leu Asn Ile Leu Ala Ile Asn Lys Pro Gln Asn Lys Cys Asp Asp Leu

515

520

525

Asp Arg Phe Val Met Val Ala Lys Thr Val Pro Asp Asp Ala Lys Gln

530

535

540

Leu Thr Thr Thr Ile Asn Thr Asn Ala Glu Ala Leu Phe Arg Pro Gly

545

550

555

560

Pro Gly Ser Leu His Leu Lys Asn Gly Pro Glu Ser Ile Met Asn Ser

565

570

575

Thr Glu Tyr Pro His Gly Gly Ser Gln Gly Gln Leu Leu His Pro Gly

580

585

590

Asp His Lys Ala Gln Ala His Asn Lys Ala Leu Pro Pro Gly Leu Ser

595

600

605

Lys Glu Gln Ala Pro Asp Cys Ser Ser Ser Asp Gly Ser Glu Arg Ser

610

615

620

Trp Met Asp Asp Tyr Asp Tyr Val His Leu Gln Gly Lys Glu Glu Phe

625

630

635

640

Glu Arg Gln Gln Lys Glu Leu Leu Glu Lys Glu Asn Ile Met Lys Gln

645

650

655

Asn Lys Met Gln Leu Glu His His Gln Leu Ser Gln Phe Gln Leu Leu

660

665

670

Glu Gln Glu Ile Thr Lys Pro Val Glu Asn Asp Ile Ser Lys Trp Lys

675

680

685

Pro Ser Gln Ser Leu Pro Thr Thr Asn Ser Gly Val Ser Ala Gln Asp

690

695

700

Arg Gln Leu Leu Cys Phe Tyr Tyr Asp Gln Cys Glu Thr His Phe Ile

705

710

715

720

Ser Leu Leu Asn Ala Ile Asp Ala Leu Phe Ser Cys Val Ser Ser Ala

725

730

735

Gln Pro Pro Arg Ile Phe Val Ala His Ser Lys Phe Val Ile Leu Ser

740

745

750

Ala His Lys Leu Val Phe Ile Gly Asp Thr Leu Thr Arg Gln Val Thr

755

760

765

Ala Gln Asp Ile Arg Asn Lys Val Met Asn Ser Ser Asn Gln Leu Cys

770

775

780

Glu Gln Leu Lys Thr Ile Val Met Ala Thr Lys Met Ala Ala Leu His

785

790

795

800

Tyr Pro Ser Thr Thr Ala Leu Gln Glu Met Val His Gln Val Thr Asp

805

810

815

Leu Ser Arg Asn Ala Gln Leu Phe Lys Arg Ser Leu Leu Glu Met Ala

820

825

830

Thr Phe

&lt;210&gt; 19

&lt;211&gt; 567

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (36).. (506)

&lt;400&gt; 19

tgtgacgcct gcaggcctgg gacctgacgg lgaag atg ctg gcg ggc aac gaa 53

Met Leu Ala Gly Asn Glu

1

5

ttc cag glg lcc ctg agc agc lcc atg tgg glg tca gag ctg aag gcg 101

Phe Gln Val Ser Leu Ser Ser Ser Met Ser Val Ser Glu Leu Lys Ala

10

15

20

cag atc acc cag aac att ggc glg cac gcc ttc cag cag cgt ctg gct 149

Gln Ile Thr Gln Asn Ile Gly Val His Ala Phe Gln Gln Arg Leu Ala

25

30

35

gtc cac ccg agc ggt glg gcg ctg cag gac agg gtc ccc ctt gcc agc 197

Val His Pro Ser Gly Val Ala Leu Gln Asp Arg Val Pro Leu Ala Ser

40

45

50

cag ggc ctg ggc cct ggc agc acg gtc ctg ctg gtg gtc gac aaa tgc 245

Gln Gly Leu Gly Pro Gly Ser Thr Val Leu Leu Val Val Asp Lys Cys

55

60

65

70

gac gaa cct ctg agc atc ctg glg agg aat aac aag ggc cgc agc agc 293

Asp Glu Pro Leu Ser Ile Leu Val Arg Asn Asn Lys Gly Arg Ser Ser  
                     75                    80                    85  
 acc tac gag gtg cgg ctg acg cag acc gtg gcc cac ctg aag cag caa 341  
 Thr Tyr Glu Val Arg Leu Thr Gln Thr Val Ala His Leu Lys Gln Gln  
                     90                    95                    100  
 gtg agc ggg ctg gag ggt gtg cag gac gac ctg ttc tgg ctg acc ttc 389  
 Val Ser Gly Leu Glu Gly Val Gln Asp Asp Leu Phe Trp Leu Thr Phe  
                     105                    110                    115  
 gag ggg aag ccc ctg gag gac cag ctc ccg ctg ggg gag tac ggc ctc 437  
 Glu Gly Lys Pro Leu Glu Asp Gln Leu Pro Leu Gly Glu Tyr Gly Leu  
                     120                    125                    130  
 aag ccc ctg agc acc glg ttc atg aat ctg cgc ctg cgg gga ggc ggc 485  
 Lys Pro Leu Ser Thr Val Phe Met Asn Leu Arg Leu Arg Gly Gly Gly  
                     135                    140                    145                    150  
 aca gag cct ggc ggg cgg agc taagggcctc caccagcalt cgagcaggat 536  
 Thr Glu Pro Gly Gly Arg Ser  
                     155  
 caagggccgg aataaaggct gttgtaagag a 567

&lt;210&gt; 20

&lt;211&gt; 157

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 20

Met Leu Ala Gly Asn Glu Phe Gln Val Ser Leu Ser Ser Ser Met Ser

                    1                    5                    10                    15

Val Ser Glu Leu Lys Ala Gln Ile Thr Gln Asn Ile Gly Val His Ala

20 25 30  
 Phe Gln Gln Arg Leu Ala Val His Pro Ser Gly Val Ala Leu Gln Asp  
 35 40 45  
 Arg Val Pro Leu Ala Ser Gln Gly Leu Gly Pro Gly Ser Thr Val Leu  
 50 55 60  
 Leu Val Val Asp Lys Cys Asp Glu Pro Leu Ser Ile Leu Val Arg Asn  
 65 70 75 80  
 Asn Lys Gly Arg Ser Ser Thr Tyr Glu Val Arg Leu Thr Gln Thr Val  
 85 90 95  
 Ala His Leu Lys Gln Gln Val Ser Gly Leu Glu Gly Val Gln Asp Asp  
 100 105 110  
 Leu Phe Trp Leu Thr Phe Glu Gly Lys Pro Leu Glu Asp Gln Leu Pro  
 115 120 125  
 Leu Gly Glu Tyr Gly Leu Lys Pro Leu Ser Thr Val Phe Met Asn Leu  
 130 135 140  
 Arg Leu Arg Gly Gly Gly Thr Glu Pro Gly Gly Arg Ser  
 145 150 155

&lt;210&gt; 21

&lt;211&gt; 5095

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (14).. (2593)

&lt;400&gt; 21

agaggctgcg agc atg ggg ccc tgg ggc tgg aaa ttg cgc tgg acc gtc 49

Met Gly Pro Trp Gly Trp Lys Leu Arg Trp Thr Val

1 5 10

gcc ttg ctc ctc gcc gcg gcg ggg act gca glg ggc gac aga tgt gaa 97

Ala Leu Leu Leu Ala Ala Ala Gly Thr Ala Val Gly Asp Arg Cys Glu

15 20 25

aga aac gag ttc cag tgc caa gac ggg aaa tgc atc tcc tac aag tgg 145

Arg Asn Glu Phe Gln Cys Gln Asp Gly Lys Cys Ile Ser Tyr Lys Trp

30 35 40

gtc tgc gat ggc agc gct gag tgc cag gat ggc tct gat gag tcc cag 193

Val Cys Asp Gly Ser Ala Glu Cys Gln Asp Gly Ser Asp Glu Ser Gln

45 50 55 60

gag acg tgc ttg tct gtc acc tgc aaa tcc ggg gac ttc agc tgt ggg 241

Glu Thr Cys Leu Ser Val Thr Cys Lys Ser Gly Asp Phe Ser Cys Gly

65 70 75

ggc cgt gtc aac cgc tgc att cct cag ttc tgg agg tgc gat ggc caa 289

Gly Arg Val Asn Arg Cys Ile Pro Gln Phe Trp Arg Cys Asp Gly Gln

80 85 90

gtg gac tgc gac aac ggc tca gac gag caa ggc tgt ccc ccc aag acg 337

Val Asp Cys Asp Asn Gly Ser Asp Glu Gln Gly Cys Pro Pro Lys Thr

95 100 105

tgc tcc cag gac gag ttt cgc tgc cac gat ggg aag tgc atc tct cgg 385

Cys Ser Gln Asp Glu Phe Arg Cys His Asp Gly Lys Cys Ile Ser Arg

110 115 120

cag ttc gtc tgt gac tca gac cgg gac tgc ttg gac ggc tca gac gag 433

Gln Phe Val Cys Asp Ser Asp Arg Asp Cys Leu Asp Gly Ser Asp Glu

125 130 135 140

gcc tcc tgc ccc glg ctc acc tgt ggt ccc gcc agc ttc cag tgc aac 481  
 Ala Ser Cys Pro Val Leu Thr Cys Gly Pro Ala Ser Phe Gln Cys Asn  
 145 150 155  
 agc tcc acc tgc atc ccc cag ctg tgg gcc tgc gac aac gac ccc gac 529  
 Ser Ser Thr Cys Ile Pro Gln Leu Trp Ala Cys Asp Asn Asp Pro Asp  
 160 165 170  
 tgc gaa gat ggc tgc gal gag lgg ccg cag cgc tgt agg ggt ctt tac 577  
 Cys Glu Asp Gly Ser Asp Glu Trp Pro Gln Arg Cys Arg Gly Leu Tyr  
 175 180 185  
 gtg ttc caa ggg gac agt agc ccc tgc tgc gcc ttc gag ttc cac tgc 625  
 Val Phe Gln Gly Asp Ser Ser Pro Cys Ser Ala Phe Glu Phe His Cys  
 190 195 200  
 cta agt ggc gag tgc atc cac tcc agc tgg cgc tgt gat ggt ggc ccc 673  
 Leu Ser Gly Glu Cys Ile His Ser Ser Trp Arg Cys Asp Gly Gly Pro  
 205 210 215 220  
 gac tgc aag gac aaa tct gac gag gaa aac tgc gct gtg gcc acc tgt 721  
 Asp Cys Lys Asp Lys Ser Asp Glu Glu Asn Cys Ala Val Ala Thr Cys  
 225 230 235  
 cgc cct gac gaa ttc cag tgc tct gat gga aac tgc atc cal ggc agc 769  
 Arg Pro Asp Glu Phe Gln Cys Ser Asp Gly Asn Cys Ile His Gly Ser  
 240 245 250  
 cgg cag tgt gac cgg gaa tat gac tgc aag gac atg agc gat gaa gtt 817  
 Arg Gln Cys Asp Arg Glu Tyr Asp Cys Lys Asp Met Ser Asp Glu Val  
 255 260 265  
 ggc tgc gtt aat glg aca ctc tgc gag gga ccc aac aag ttc aag tgt 865  
 Gly Cys Val Asn Val Thr Leu Cys Glu Gly Pro Asn Lys Phe Lys Cys  
 270 275 280

cac agc ggc gaa tgc atc acc ctg gac aaa gtc tgc aac atg gct aga 913  
 His Ser Gly Glu Cys Ile Thr Leu Asp Lys Val Cys Asn Met Ala Arg  
 285 290 295 300  
 gac tgc cgg gac tgg tca gat gaa ccc atc aaa gag tgc ggg acc aac 961  
 Asp Cys Arg Asp Trp Ser Asp Glu Pro Ile Lys Glu Cys Gly Thr Asn  
 305 310 315  
 gaa tgc ttg gac aac aac ggc ggc tgt tcc cac gtc tgc aat gac ctt 1009  
 Glu Cys Leu Asp Asn Asn Gly Gly Cys Ser His Val Cys Asn Asp Leu  
 320 325 330  
 aag atc ggc tac gag tgc ctg tgc ccc gac ggc ttc cag ctg gtg gcc 1057  
 Lys Ile Gly Tyr Glu Cys Leu Cys Pro Asp Gly Phe Gln Leu Val Ala  
 335 340 345  
 cag cga aga tgc gaa gat atc gat gag tgt cag gat ccc gac acc tgc 1105  
 Gln Arg Arg Cys Glu Asp Ile Asp Glu Cys Gln Asp Pro Asp Thr Cys  
 350 355 360  
 agc cag ctc tgc gtg aac ctg gag ggt ggc tac aag tgc cag tgt gag 1153  
 Ser Gln Leu Cys Val Asn Leu Glu Gly Gly Tyr Lys Cys Gln Cys Glu  
 365 370 375 380  
 gaa ggc ttc cag ctg gac ccc cac acg aag gcc tgc aag gct gtg ggc 1201  
 Glu Gly Phe Gln Leu Asp Pro His Thr Lys Ala Cys Lys Ala Val Gly  
 385 390 395  
 tcc atc gcc tac ctc ttc ttc acc aac cgg cac gag gtc agg aag atg 1249  
 Ser Ile Ala Tyr Leu Phe Phe Thr Asn Arg His Glu Val Arg Lys Met  
 400 405 410  
 acg ctg gac cgg agc gag tac acc agc ctc atc ccc aac ctg agg aac 1297  
 Thr Leu Asp Arg Ser Glu Tyr Thr Ser Leu Ile Pro Asn Leu Arg Asn



415	420	425	
gig gic gci ctg gac acg gag gtg gcc agc aat aga atc tac tgg tct	1345		
Val Val Ala Leu Asp Thr Glu Val Ala Ser Asn Arg Ile Tyr Trp Ser			
430	435	440	
gac ctg tcc cag aga atg atc tgc agc acc cag ctt gac aga gcc cac	1393		
Asp Leu Ser Gln Arg Met Ile Cys Ser Thr Gln Leu Asp Arg Ala His			
445	450	455	460
ggc gtc tct tcc tat gac acc gtc atc agc agg gac atc cag gcc ccc	1441		
Gly Val Ser Ser Tyr Asp Thr Val Ile Ser Arg Asp Ile Gln Ala Pro			
465	470	475	
gac ggg ctg gct gtg gac tgg atc cac agc aac atc tac tgg acc gac	1489		
Asp Gly Leu Ala Val Asp Trp Ile His Ser Asn Ile Tyr Trp Thr Asp			
480	485	490	
tct gic ctg ggc act gtc tct gtt gcg gat acc aag ggc gtg aag agg	1537		
Ser Val Leu Gly Thr Val Ser Val Ala Asp Thr Lys Gly Val Lys Arg			
495	500	505	
aaa acg tta ttc agg gag aac ggc tcc aag cca agg gcc atc gtg gtg	1585		
Lys Thr Leu Phe Arg Glu Asn Gly Ser Lys Pro Arg Ala Ile Val Val			
510	515	520	
gat cct gtt cat ggc ttc atg tac tgg act gac tgg gga act ccc gcc	1633		
Asp Pro Val His Gly Phe Met Tyr Trp Thr Asp Trp Gly Thr Pro Ala			
525	530	535	540
aag atc aag aaa ggg ggc ctg aat ggt gtg gac atc tac tgg ctg gtg	1681		
Lys Ile Lys Lys Gly Gly Leu Asn Gly Val Asp Ile Tyr Ser Leu Val			
545	550	555	
act gaa aac att cag tgg ccc aat ggc atc acc cta gat ctc ctc agt	1729		
Thr Glu Asn Ile Gln Trp Pro Asn Gly Ile Thr Leu Asp Leu Leu Ser			

560 565 570  
 ggc cgc ctc tac tgg gtt gac tcc aaa ctt cac tcc atc tca agc atc 1777  
 Gly Arg Leu Tyr Trp Val Asp Ser Lys Leu His Ser Ile Ser Ser Ile  
 575 580 585  
 gat gtc aat ggg ggc aac cgg aag acc atc ttg gag gat gaa aag agg 1825  
 Asp Val Asn Gly Gly Asn Arg Lys Thr Ile Leu Glu Asp Glu Lys Arg  
 590 595 600  
 ctg gcc cac ccc ttc tcc ttg gcc gtc tit gag gac aaa gta ttt tgg 1873  
 Leu Ala His Pro Phe Ser Leu Ala Val Phe Glu Asp Lys Val Phe Trp  
 605 610 615 620  
 aca gat atc atc aac gaa gcc att ttc agt gcc aac cgc ctc aca ggt 1921  
 Thr Asp Ile Ile Asn Glu Ala Ile Phe Ser Ala Asn Arg Leu Thr Gly  
 625 630 635  
 tcc gat gtc aac ttg ttg gct gaa aac cta ctg tcc cca gag gat atg 1969  
 Ser Asp Val Asn Leu Leu Ala Glu Asn Leu Leu Ser Pro Glu Asp Met  
 640 645 650  
 gtc ctc ttc cac aac ctc acc cag cca aga gga gtg aac tgg tgt gag 2017  
 Val Leu Phe His Asn Leu Thr Gln Pro Arg Gly Val Asn Trp Cys Glu  
 655 660 665  
 agg acc acc ctg agc aat ggc ggc tgc cag tat ctg tgc ctc ccl gcc 2065  
 Arg Thr Thr Leu Ser Asn Gly Gly Cys Gln Tyr Leu Cys Leu Pro Ala  
 670 675 680  
 ccg cag atc aac ccc cac tcg ccc aag ttt acc tgc gcc tgc ccg gac 2113  
 Pro Gln Ile Asn Pro His Ser Pro Lys Phe Thr Cys Ala Cys Pro Asp  
 685 690 695 700  
 ggc alg ctg ctg gcc agg gac atg agg agc tgc ctc aca gag gct gag 2161

Gly Met Leu Leu Ala Arg Asp Met Arg Ser Cys Leu Thr Glu Ala Glu  
 705 710 715  
 gct gca gtg gcc acc cag gag aca tcc acc gtc agg cta aag gtc agc 2209  
 Ala Ala Val Ala Thr Gln Glu Thr Ser Thr Val Arg Leu Lys Val Ser  
 720 725 730  
 tcc aca gcc gta agg aca cag cac aca acc acc cgg cct gtt ccc gac 2257  
 Ser Thr Ala Val Arg Thr Gln His Thr Thr Thr Arg Pro Val Pro Asp  
 735 740 745  
 acc tcc cgg ctg cct ggg gcc acc cct ggg ctc acc acg gtg gag ata 2305  
 Thr Ser Arg Leu Pro Gly Ala Thr Pro Gly Leu Thr Thr Val Glu Ile  
 750 755 760  
 gtg aca atg tct cac caa gct ctg ggc gac gtt gct ggc aga gga aat 2353  
 Val Thr Met Ser His Gln Ala Leu Gly Asp Val Ala Gly Arg Gly Asn  
 765 770 775 780  
 gag aag aag ccc agt agc gtg agg gct ctg tcc att gtc ctc ccc atc 2401  
 Glu Lys Lys Pro Ser Ser Val Arg Ala Leu Ser Ile Val Leu Pro Ile  
 785 790 795  
 gtg ctc ctc gtc ttc ctt tgc ctg ggg gtc ttc ctt cta tgg aag aac 2449  
 Val Leu Leu Val Phe Leu Cys Leu Gly Val Phe Leu Leu Trp Lys Asn  
 800 805 810  
 tgg cgg ctt aag aac atc aac agc atc aac ttt gac aac ccc gtc tat 2497  
 Trp Arg Leu Lys Asn Ile Asn Ser Ile Asn Phe Asp Asn Pro Val Tyr  
 815 820 825  
 cag aag acc aca gag gat gag gtc cac att tgc cac aac cag gac ggc 2545  
 Gln Lys Thr Thr Glu Asp Glu Val His Ile Cys His Asn Gln Asp Gly  
 830 835 840  
 tac agc tac ccc tcg aga cag atg gtc agt ctg gag gat gac gtg gcg 2593

Tyr Ser Tyr Pro Ser Arg Gln Met Val Ser Leu Glu Asp Asp Val Ala

845                      850                      855                      860

tgaacatcig cctggagtcg cgcctcigcc cagaaccctt cctgagacct cgccggccct 2653

gttttatcca aagacagaga agaccaaagc attgccigcc agagctttgt ttatatatt 2713

tattcatcig ggaggcagaa caggcttcgg acatgccccg tgcaatggct tgggttggga 2773

ttttgtttc ttcttttctt gtaaggata agagaaacag gcccggggag accaggatga 2833

cacctccatt tctctccagg aagttttgag ttctctcca ccgtgacaca atctcaaac 2893

atggaagatg aaagggcagg gtagtcagg cccagagaag caatggctt tcaacacaca 2953

acagcagatg gcaccaacgg gacccctcgg cctgcctca tccaccaalc tctaagccaa 3013

acccctaaac tcaggagcca acgtgtttac ctctctatg caagccttc tagacagcca 3073

ggttagcctt tgccctgcca cccccaatc atgaccacc cagtgcttt cgaggagggt 3133

ttgtacctc cttaagccag gaaagggtt catggcgtcg gaaatgact ggcgaatcc 3193

gtggaggcac cgagacaaa ctctctacc aaatgatgc acttccaga ggcagagcct 3253

gagtcaccg tcaccttaa ttttattaa gtgcctgaga caccggta ccttggccgt 3313

gaggacagt ggcctgcacc caggltggc tgcaggaca ccagcctgt gccatctc 3373

ccgacctta cccactcca ttccgtggc ctcttgac ttctcagtt cagagtgt 3433

cactgtgac atttggcatt tgggttalla ttgtgactg ttctctgctg tgtgtgtg 3493

gatgggacc caggccagg aaagccgtg tcaatgaat cgggggacag agaggggag 3553

gttgaccggg acttcaaagc cgtgacgtg aatatcgaga actgcatg tctctttat 3613

gtccgccac ctagtcttc cactctatg caaatgcc ctcaagccalc acttcccaa 3673

cttgtcgtt gatggglatg tgtttaaac atgcacggg agccgggag cagtggctc 3733

acgcctglaa tccagcact ttggaggcc gagcgggg gatcatgagg tcaggagatc 3793

gagaccatcc tggctaaca ggtgaaacc cgtctctact aaaaatacaa aaaattagc 3853

ggcgcggtg gtggcacct gtagtccag ctactcgga ggtgaggca ggagaatgt 3913

gtgaaccgg gaagcggagc ttgcagtag ccgagatgc gccactgcag tccgagct 3973

ggcctgggag acagagcag actccgtc aaaaaaaca aaacaaaaa aaaccatga 4033

tgggtgcatca gcagcccaatg gccctcggcc aggcattggcg aggcctgaggt gggaggatgg 4093  
 tttagctca ggcatttgag gcctcgtga gctatgatta tggcactgct tccagcctg 4153  
 ggcaacatag taagacccca tctcttaaaa aatgaatttg gccagacaca ggtgcctcac 4213  
 gccctgtaatc ccagcacttt gggaggctga gctggatcac ttgagttcag gagttggaga 4273  
 ccaggccctga gcaacaaagc gagatcccat cctctacaaa accaaaaagt taaaaatcag 4333  
 ctgggtatgg tggcactgac ctgtatccc agctacttgaggaggctgagg caggaggatc 4393  
 gccctgagccc aggaggctga ggttcagtg agccatgac gagccactgc actccagcct 4453  
 gggcaacaca tgaagaccct attcagaaa tacaactata aaaaaaataa alaaatcctc 4513  
 cagcttgat cgtttgacgg gacttcaggt tctttctgaa atcgccgtgt tactgttgca 4573  
 ctgatgtccg gagagacagt gacagcctcc gtcagacccc cgcgtgaaga tgcacaagg 4633  
 gatggcaat tgtcccccagg gacaaaacac tgtgtccccc ccagtcagg gaaccgtgat 4693  
 aagcctttct ggtttcggag cagtaaatg cgtccctgta cagalatgg ggatttttg 4753  
 ttatgttgc acttgtata ttgttgaaa ctgtatcac ttatataat atatacacac 4813  
 atatatataa aatctattta ttttgcaaa ccttggttgc tglatttgtt cagtactat 4873  
 tctcggggcc ctgttaggg ggttatggc tctgaaatgc ccttcttta tgtacaaaga 4933  
 ttatttcac gaactggact gtgtgcaac ctttttggga gaatgatgc cccgttgtat 4993  
 giatgagtg cttctgggag atgggtgtca ctttttaaac cactgtatag aaggttttg 5053  
 tagcctgaat gtcttactgt gatcaattaa atttcttaaa tg 5095

&lt;210&gt; 22

&lt;211&gt; 860

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 22

Met Gly Pro Trp Gly Trp Lys Leu Arg Trp Thr Val Ala Leu Leu Leu

1

5

10

15

Ala Ala Ala Gly Thr Ala Val Gly Asp Arg Cys Glu Arg Asn Glu Phe

20	25	30	
Gln Cys Gln Asp Gly Lys Cys Ile Ser Tyr Lys Trp Val Cys Asp Gly			
35	40	45	
Ser Ala Glu Cys Gln Asp Gly Ser Asp Glu Ser Gln Glu Thr Cys Leu			
50	55	60	
Ser Val Thr Cys Lys Ser Gly Asp Phe Ser Cys Gly Gly Arg Val Asn			
65	70	75	80
Arg Cys Ile Pro Gln Phe Trp Arg Cys Asp Gly Gln Val Asp Cys Asp			
85	90	95	
Asn Gly Ser Asp Glu Gln Gly Cys Pro Pro Lys Thr Cys Ser Gln Asp			
100	105	110	
Glu Phe Arg Cys His Asp Gly Lys Cys Ile Ser Arg Gln Phe Val Cys			
115	120	125	
Asp Ser Asp Arg Asp Cys Leu Asp Gly Ser Asp Glu Ala Ser Cys Pro			
130	135	140	
Val Leu Thr Cys Gly Pro Ala Ser Phe Gln Cys Asn Ser Ser Thr Cys			
145	150	155	160
Ile Pro Gln Leu Trp Ala Cys Asp Asn Asp Pro Asp Cys Glu Asp Gly			
165	170	175	
Ser Asp Glu Trp Pro Gln Arg Cys Arg Gly Leu Tyr Val Phe Gln Gly			
180	185	190	
Asp Ser Ser Pro Cys Ser Ala Phe Glu Phe His Cys Leu Ser Gly Glu			
195	200	205	
Cys Ile His Ser Ser Trp Arg Cys Asp Gly Gly Pro Asp Cys Lys Asp			
210	215	220	
Lys Ser Asp Glu Glu Asn Cys Ala Val Ala Thr Cys Arg Pro Asp Glu			
225	230	235	240

Phe Gln Cys Ser Asp Gly Asn Cys Ile His Gly Ser Arg Gln Cys Asp

245 250 255

Arg Glu Tyr Asp Cys Lys Asp Met Ser Asp Glu Val Gly Cys Val Asn

260 265 270

Val Thr Leu Cys Glu Gly Pro Asn Lys Phe Lys Cys His Ser Gly Glu

275 280 285

Cys Ile Thr Leu Asp Lys Val Cys Asn Met Ala Arg Asp Cys Arg Asp

290 295 300

Trp Ser Asp Glu Pro Ile Lys Glu Cys Gly Thr Asn Glu Cys Leu Asp

305 310 315 320

Asn Asn Gly Gly Cys Ser His Val Cys Asn Asp Leu Lys Ile Gly Tyr

325 330 335

Glu Cys Leu Cys Pro Asp Gly Phe Gln Leu Val Ala Gln Arg Arg Cys

340 345 350

Glu Asp Ile Asp Glu Cys Gln Asp Pro Asp Thr Cys Ser Gln Leu Cys

355 360 365

Val Asn Leu Glu Gly Gly Tyr Lys Cys Gln Cys Glu Glu Gly Phe Gln

370 375 380

Leu Asp Pro His Thr Lys Ala Cys Lys Ala Val Gly Ser Ile Ala Tyr

385 390 395 400

Leu Phe Phe Thr Asn Arg His Glu Val Arg Lys Met Thr Leu Asp Arg

405 410 415

Ser Glu Tyr Thr Ser Leu Ile Pro Asn Leu Arg Asn Val Val Ala Leu

420 425 430

Asp Thr Glu Val Ala Ser Asn Arg Ile Tyr Trp Ser Asp Leu Ser Gln

435 440 445

Arg Met Ile Cys Ser Thr Gln Leu Asp Arg Ala His Gly Val Ser Ser

450

455

460

Tyr Asp Thr Val Ile Ser Arg Asp Ile Gln Ala Pro Asp Gly Leu Ala

465

470

475

480

Val Asp Trp Ile His Ser Asn Ile Tyr Trp Thr Asp Ser Val Leu Gly

485

490

495

Thr Val Ser Val Ala Asp Thr Lys Gly Val Lys Arg Lys Thr Leu Phe

500

505

510

Arg Glu Asn Gly Ser Lys Pro Arg Ala Ile Val Val Asp Pro Val His

515

520

525

Gly Phe Met Tyr Trp Thr Asp Trp Gly Thr Pro Ala Lys Ile Lys Lys

530

535

540

Gly Gly Leu Asn Gly Val Asp Ile Tyr Ser Leu Val Thr Glu Asn Ile

545

550

555

560

Gln Trp Pro Asn Gly Ile Thr Leu Asp Leu Leu Ser Gly Arg Leu Tyr

565

570

575

Trp Val Asp Ser Lys Leu His Ser Ile Ser Ser Ile Asp Val Asn Gly

580

585

590

Gly Asn Arg Lys Thr Ile Leu Glu Asp Glu Lys Arg Leu Ala His Pro

595

600

605

Phe Ser Leu Ala Val Phe Glu Asp Lys Val Phe Trp Thr Asp Ile Ile

610

615

620

Asn Glu Ala Ile Phe Ser Ala Asn Arg Leu Thr Gly Ser Asp Val Asn

625

630

635

640

Leu Leu Ala Glu Asn Leu Leu Ser Pro Glu Asp Met Val Leu Phe His

645

650

655

Asn Leu Thr Gln Pro Arg Gly Val Asn Trp Cys Glu Arg Thr Thr Leu



660 665 670  
Ser Asn Gly Gly Cys Gln Tyr Leu Cys Leu Pro Ala Pro Gln Ile Asn  
675 680 685  
Pro His Ser Pro Lys Phe Thr Cys Ala Cys Pro Asp Gly Met Leu Leu  
690 695 700  
Ala Arg Asp Met Arg Ser Cys Leu Thr Glu Ala Glu Ala Val Ala  
705 710 715 720  
Thr Gln Glu Thr Ser Thr Val Arg Leu Lys Val Ser Ser Thr Ala Val  
725 730 735  
Arg Thr Gln His Thr Thr Thr Arg Pro Val Pro Asp Thr Ser Arg Leu  
740 745 750  
Pro Gly Ala Thr Pro Gly Leu Thr Thr Val Glu Ile Val Thr Met Ser  
755 760 765  
His Gln Ala Leu Gly Asp Val Ala Gly Arg Gly Asn Glu Lys Lys Pro  
770 775 780  
Ser Ser Val Arg Ala Leu Ser Ile Val Leu Pro Ile Val Leu Leu Val  
785 790 795 800  
Phe Leu Cys Leu Gly Val Phe Leu Leu Trp Lys Asn Trp Arg Leu Lys  
805 810 815  
Asn Ile Asn Ser Ile Asn Phe Asp Asn Pro Val Tyr Gln Lys Thr Thr  
820 825 830  
Glu Asp Glu Val His Ile Cys His Asn Gln Asp Gly Tyr Ser Tyr Pro  
835 840 845  
Ser Arg Gln Met Val Ser Leu Glu Asp Asp Val Ala  
850 855 860

&lt;211&gt; 1660

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (50).. (529)

&lt;400&gt; 23

gcgcctcct cgcaggcaga aactccgctg agcagaacil gccgccaga atg ctc ctc 58

Met Leu Leu

1

ctg ttg ctg agt atc atc gtc ctc cac gtc gcg gtg ctg gtg ctg ctg 106

Leu Leu Leu Ser Ile Ile Val Leu His Val Ala Val Leu Val Leu Leu

5

10

15

ttc gtc tcc acg atc gtc agc caa tgg atc gtg ggc aat gga cac gca 154

Phe Val Ser Thr Ile Val Ser Gln Trp Ile Val Gly Asn Gly His Ala

20

25

30

35

act gat ctc tgg cag aac tgt agc acc tct tcc tca gga aat gtc cac 202

Thr Asp Leu Trp Gln Asn Cys Ser Thr Ser Ser Ser Gly Asn Val His

40

45

50

cac tgt ttc tca tca tca cca aac gaa tgg ctg cag tct gtc cag gcc 250

His Cys Phe Ser Ser Ser Pro Asn Glu Trp Leu Gln Ser Val Gln Ala

55

60

65

acc atg atc ctg tgg atc atc ttc agc att ctg tct ctg ttc ctg ttc 298

Thr Met Ile Leu Ser Ile Ile Phe Ser Ile Leu Ser Leu Phe Leu Phe

70

75

80

ttc tgc caa ctc ttc acc ctc acc aag ggg ggc agg ttt tac atc act 346

Phe Cys Gln Leu Phe Thr Leu Thr Lys Gly Gly Arg Phe Tyr Ile Thr

85

90

95

gga atc ttc caa att ctt gct ggt ctg tgc gtg atg agt gct gcg gcc 394

Gly Ile Phe Gln Ile Leu Ala Gly Leu Cys Val Met Ser Ala Ala Ala

100

105

110

115

atc tac acg gtg agg cac ccg gag tgg cat ctc acc tcg gat tac tcc 442

Ile Tyr Thr Val Arg His Pro Glu Trp His Leu Thr Ser Asp Tyr Ser

120

125

130

tac ggt ttc gcc tac atc ctg gcc tgg gtg gcc ttc ccc ctg gcc ctt 490

Tyr Gly Phe Ala Tyr Ile Leu Ala Trp Val Ala Phe Pro Leu Ala Leu

135

140

145

ctc agc ggt gtc atc tat gtg atc ttg cgg aaa cgc gaa tgaggcgccc 539

Leu Ser Gly Val Ile Tyr Val Ile Leu Arg Lys Arg Glu

150

155

160

agacggctctg tctgaggctc tgagcgtaca tagggaagg aggaaggaa aacagaaagc 599

agacaaagaa aaaagagcta gcccatac ccaaactcaa accaaaccaa acagaaagca 659

gtggaggigg gggttgctgt tgattgaaga tglatataat atctccggtt tataaaacct 719

atttataaca ctttttacct atatgtacct agtatgtttt gctttttatg ttgacctca 779

gccctgtgt gagccttaaa gaagtagcta aggaacttta catcctaaca glataatcca 839

gctcagtatt ttgttttgt ttttgtttg tttgtttgt tttaccaga aataagataa 899

ctccatctcg ccccttccct ttcatctgaa agaagatacc tccctccag tccacctcat 959

ttagaaaacc aaagtgigg tagaaacccc aaatgtccaa aagccctttt ctggtgggtg 1019

accagtgca tccaacagaa acagccgtg ccggaacctc tgtgigaagc ttacgcgca 1079

cacggacaaa atgcccaaac cggagccctc gaaaaacggc gcttglgca ttggcact 1139

tgccttacag gtggagtac ttgcacac atctaataa gaaatcagtg acaacaagtc 1199

tttgaatgg tgctatggat ttaccattcc ttattatcac taatcatcta acaactcac 1259

tggaaatcca attaacaatt ttataacata agatagaatg gagacctgaa taattctgtg 1319

taatataaat ggittataac tgcctttgta cctagctagg ctgctattat tactataatg 1379  
 agtaaatcat aaagccctcg tcactccac agtttctta cggcggagc atcacaaca 1439  
 gcgctagac tccttgggac cgtgagttcc tagagcttgg ctgggctag gctgttctgt 1499  
 gccccaagg actgtctggc aatgacttgt attggccacc aactgtagat gtatatatgg 1559  
 tgccttctg atgctaagac tccagacctt ttgttttgc ttgcatttt ctgatttata 1619  
 ccaacttgtt ggactaagat gcattaaaat aaacatcaga g 1660

<210> 24

<211> 160

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 24

Met Leu Leu Leu Leu Ser Ile Ile Val Leu His Val Ala Val Leu

1 5 10 15

Val Leu Leu Phe Val Ser Thr Ile Val Ser Gln Trp Ile Val Gly Asn

20 25 30

Gly His Ala Thr Asp Leu Trp Gln Asn Cys Ser Thr Ser Ser Ser Gly

35 40 45

Asn Val His His Cys Phe Ser Ser Ser Pro Asn Glu Trp Leu Gln Ser

50 55 60

Val Gln Ala Thr Met Ile Leu Ser Ile Ile Phe Ser Ile Leu Ser Leu

65 70 75 80

Phe Leu Phe Phe Cys Gln Leu Phe Thr Leu Thr Lys Gly Gly Arg Phe

85 90 95

Tyr Ile Thr Gly Ile Phe Gln Ile Leu Ala Gly Leu Cys Val Met Ser

100 105 110

Ala Ala Ala Ile Tyr Thr Val Arg His Pro Glu Trp His Leu Thr Ser

115 120 125  
Asp Tyr Ser Tyr Gly Phe Ala Tyr Ile Leu Ala Trp Val Ala Phe Pro

130 135 140  
Leu Ala Leu Leu Ser Gly Val Ile Tyr Val Ile Leu Arg Lys Arg Glu

145 150 155 160

<210> 25

<211> 3116

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (36).. (2717)

<400> 25

ggagcccagc aacttctgag gaaagtttgg caccc atg gcg tgg cgg tgc ccc 53

Met Ala Trp Arg Cys Pro

1 5

agg atg ggc agg gtc ccg ctg gcc tgg tgc ttg gcg ctg tgc ggc tgg 101

Arg Met Gly Arg Val Pro Leu Ala Trp Cys Leu Ala Leu Cys Gly Trp

10 15 20

gcg tgc atg gcc ccc agg ggc acg cag gct gaa gaa agt ccc ttc glg 149

Ala Cys Met Ala Pro Arg Gly Thr Gln Ala Glu Glu Ser Pro Phe Val

25 30 35

ggc aac cca ggg aat atc aca ggt gcc cgg gga ctc acg ggc acc ctt 197

Gly Asn Pro Gly Asn Ile Thr Gly Ala Arg Gly Leu Thr Gly Thr Leu

40 45 50

cgg tgt cag ctc cag gtt cag gga gag ccc ccc gag gta cat tgg ctt 245

Arg Cys Gln Leu Gln Val Gln Gly Glu Pro Pro Glu Val His Trp Leu  
 55                      60                      65                      70  
 cgg gat gga cag atc ctg gag ctc gcg gac agc acc cag acc cag gtg 293  
 Arg Asp Gly Gln Ile Leu Glu Leu Ala Asp Ser Thr Gln Thr Gln Val  
 75                      80                      85  
 ccc ctg ggt gag gat gaa cag gat gac tgg ata gtg gtc agc cag ctc 341  
 Pro Leu Gly Glu Asp Glu Gln Asp Asp Trp Ile Val Val Ser Gln Leu  
 90                      95                      100  
 aga atc acc tcc ctg cag ctt tcc gac acg gga cag tac cag tgt ttg 389  
 Arg Ile Thr Ser Leu Gln Leu Ser Asp Thr Gly Gln Tyr Gln Cys Leu  
 105                      110                      115  
 gtg ttt ctg gga cat cag acc ttc gtg tcc cag cct ggc tat gtt ggg 437  
 Val Phe Leu Gly His Gln Thr Phe Val Ser Gln Pro Gly Tyr Val Gly  
 120                      125                      130  
 ctg gag ggc ttg cct tac ttc ctg gag gag ccc gaa gac agg act gtg 485  
 Leu Glu Gly Leu Pro Tyr Phe Leu Glu Glu Pro Glu Asp Arg Thr Val  
 135                      140                      145                      150  
 gcc gcc aac acc ccc ttc aac ctg agc tgc caa gct cag gga ccc cca 533  
 Ala Ala Asn Thr Pro Phe Asn Leu Ser Cys Gln Ala Gln Gly Pro Pro  
 155                      160                      165  
 gag ccc gtg gac cta ctc tgg ctc cag gat gct gtc ccc ctg gcc acg 581  
 Glu Pro Val Asp Leu Leu Trp Leu Gln Asp Ala Val Pro Leu Ala Thr  
 170                      175                      180  
 gct cca ggt cac ggc ccc cag cgc agc ctg cat gtt cca ggg ctg aac 629  
 Ala Pro Gly His Gly Pro Gln Arg Ser Leu His Val Pro Gly Leu Asn  
 185                      190                      195

aag aca tcc tct ttc tcc tgc gaa gcc cat aac gcc aag ggg gtc acc 677  
Lys Thr Ser Ser Phe Ser Cys Glu Ala His Asn Ala Lys Gly Val Thr  
200 205 210  
aca tcc cgc aca gcc acc atc aca gtg ctc ccc cag cag ccc cgt aac 725  
Thr Ser Arg Thr Ala Thr Ile Thr Val Leu Pro Gln Gln Pro Arg Asn  
215 220 225 230  
ctc cac ctg gtc tcc cgc caa ccc acg gag ctg gag gtg gct tgg act 773  
Leu His Leu Val Ser Arg Gln Pro Thr Glu Leu Glu Val Ala Trp Thr  
235 240 245  
cca ggc ctg agc ggc atc tac ccc ctg acc cac tgc acc ctg cag gct 821  
Pro Gly Leu Ser Gly Ile Tyr Pro Leu Thr His Cys Thr Leu Gln Ala  
250 255 260  
gtg ctg tca gac gat ggg atg ggc atc cag gcg gga gaa cca gac ccc 869  
Val Leu Ser Asp Asp Gly Met Gly Ile Gln Ala Gly Glu Pro Asp Pro  
265 270 275  
cca gag gag ccc ctc acc tcg caa gca tcc gtg ccc ccc cat cag ctt 917  
Pro Glu Glu Pro Leu Thr Ser Gln Ala Ser Val Pro Pro His Gln Leu  
280 285 290  
cgg cta ggc agc ctc cat cct cac ccc cct tat cac atc cgc gtg gca 965  
Arg Leu Gly Ser Leu His Pro His Pro Pro Tyr His Ile Arg Val Ala  
295 300 305 310  
tgc acc agc agc cag ggc ccc tca tcc tgg acc cac tgg ctt cct gtg 1013  
Cys Thr Ser Ser Gln Gly Pro Ser Ser Trp Thr His Trp Leu Pro Val  
315 320 325  
gag acg ccg gag gga gtg ccc ctg ggc ccc cct gag aac att agt gct 1061  
Glu Thr Pro Glu Gly Val Pro Leu Gly Pro Pro Glu Asn Ile Ser Ala  
330 335 340

acg cgg aat ggg agc cag gcc ttc gtg cat tgg caa gag ccc cgg gcg 1109

Thr Arg Asn Gly Ser Gln Ala Phe Val His Trp Gln Glu Pro Arg Ala

345

350

355

ccc ctg cag ggt acc ctg tta ggg tac cgg ctg gcg tat caa ggc cag 1157

Pro Leu Gln Gly Thr Leu Leu Gly Tyr Arg Leu Ala Tyr Gln Gly Gln

360

365

370

gac acc cca gag gtg cta atg gac ata ggg cta agg caa gag gtg acc 1205

Asp Thr Pro Glu Val Leu Met Asp Ile Gly Leu Arg Gln Glu Val Thr

375

380

385

390

ctg gag ctg cag ggg gac ggg tct gtg tcc aat ctg aca gtg tgt gtg 1253

Leu Glu Leu Gln Gly Asp Gly Ser Val Ser Asn Leu Thr Val Cys Val

395

400

405

gca gcc tac act gct gct ggg gat gga ccc tgg agc ctc cca gta ccc 1301

Ala Ala Tyr Thr Ala Ala Gly Asp Gly Pro Trp Ser Leu Pro Val Pro

410

415

420

ctg gag gcc tgg cgc cca ggg gaa gca cag cca gtc cac cag ctg gtg 1349

Leu Glu Ala Trp Arg Pro Gly Glu Ala Gln Pro Val His Gln Leu Val

425

430

435

aag gaa cct tca act cct gcc ttc tgg tgg ccc tgg tgg tat gta ctg 1397

Lys Glu Pro Ser Thr Pro Ala Phe Ser Trp Pro Trp Trp Tyr Val Leu

440

445

450

cta gga gca gtc gtg gcc gct gcc tgt gtc ctc atc ttg gct ctc ttc 1445

Leu Gly Ala Val Val Ala Ala Ala Cys Val Leu Ile Leu Ala Leu Phe

455

460

465

470

ctt gtc cac cgg cga aag aag gag acc cgt tat gga gaa gtg ttt gaa 1493

Leu Val His Arg Arg Lys Lys Glu Thr Arg Tyr Gly Glu Val Phe Glu



475	480	485	
cca aca gtg gaa aga ggt gaa ctg gla gtc agg tac cgc gtg cgc aag			1541
Pro Thr Val Glu Arg Gly Glu Leu Val Val Arg Tyr Arg Val Arg Lys			
490	495	500	
tcc tac agt cgt cgg acc act gaa gct acc ttg aac agc ctg ggc atc			1589
Ser Tyr Ser Arg Arg Thr Thr Glu Ala Thr Leu Asn Ser Leu Gly Ile			
505	510	515	
agt gaa gag ctg aag gag aag ctg cgg gat gtg atg glg gac cgg cac			1637
Ser Glu Glu Leu Lys Glu Lys Leu Arg Asp Val Met Val Asp Arg His			
520	525	530	
aag glg gcc ctg ggg aag act ctg gga gag gga gag ttt gga gct gtg			1685
Lys Val Ala Leu Gly Lys Thr Leu Gly Glu Gly Glu Phe Gly Ala Val			
535	540	545	550
alg gaa ggc cag ctc aac cag gac gac tcc atc ctc aag gtg gct gtg			1733
Met Glu Gly Gln Leu Asn Gln Asp Asp Ser Ile Leu Lys Val Ala Val			
555	560	565	
aag acg atg aag att gcc atc tgc acg agg tca gag ctg gag gat ttc			1781
Lys Thr Met Lys Ile Ala Ile Cys Thr Arg Ser Glu Leu Glu Asp Phe			
570	575	580	
ctg agt gaa gcg gtc tgc atg aag gaa ttt gac cat ccc aac gtc atg			1829
Leu Ser Glu Ala Val Cys Met Lys Glu Phe Asp His Pro Asn Val Met			
585	590	595	
agg ctc atc ggt gtc tgt ttc cag ggt tct gaa cga gag agc ttc cca			1877
Arg Leu Ile Gly Val Cys Phe Gln Gly Ser Glu Arg Glu Ser Phe Pro			
600	605	610	
gca cct glg gtc atc tta cct ttc atg aaa cat gga gac cta cac agc			1925
Ala Pro Val Val Ile Leu Pro Phe Met Lys His Gly Asp Leu His Ser			

615                      620                      625                      630  
 ttc ctc ctc tal tcc cgg ctc ggg ggc cag cca gtg tac ctg ccc act 1973  
 Phe Leu Leu Tyr Ser Arg Leu Gly Gly Gln Pro Val Tyr Leu Pro Thr  
                     635                      640                      645  
 cag atg cta gtg aag ttc atg gca gac atc gcc agt ggc atg gag tat 2021  
 Gln Met Leu Val Lys Phe Met Ala Asp Ile Ala Ser Gly Met Glu Tyr  
                     650                      655                      660  
 ctg agt acc aag aga ttc ala cac cgg gac ctg gcg gcc agg aac tgc 2069  
 Leu Ser Thr Lys Arg Phe Ile His Arg Asp Leu Ala Ala Arg Asn Cys  
                     665                      670                      675  
 atg ctg aat gag aac atg tcc gtg tgt gtg gcg gac ttc ggg ctc tcc 2117  
 Met Leu Asn Glu Asn Met Ser Val Cys Val Ala Asp Phe Gly Leu Ser  
                     680                      685                      690  
 aag aag atc tac aat ggg gac tac tac cgc cag gga cgt atc gcc aag 2165  
 Lys Lys Ile Tyr Asn Gly Asp Tyr Tyr Arg Gln Gly Arg Ile Ala Lys  
 695                      700                      705                      710  
 atg cca gtc aag tgg att gcc att gag agt cta gct gac cgt gtc tac 2213  
 Met Pro Val Lys Trp Ile Ala Ile Glu Ser Leu Ala Asp Arg Val Tyr  
                     715                      720                      725  
 acc agc aag agc gat gtg tgg tcc ttc ggg gtg aca atg tgg gag att 2261  
 Thr Ser Lys Ser Asp Val Trp Ser Phe Gly Val Thr Met Trp Glu Ile  
                     730                      735                      740  
 gcc aca aga ggc caa acc cca tal ccg ggc gtg gag aac agc gag att 2309  
 Ala Thr Arg Gly Gln Thr Pro Tyr Pro Gly Val Glu Asn Ser Glu Ile  
                     745                      750                      755  
 tat gac tat ctg cgc cag gga aat cgc ctg aag cag cct gcg gac tgt 2357

Tyr Asp Tyr Leu Arg Gln Gly Asn Arg Leu Lys Gln Pro Ala Asp Cys

760

765

770

ctg gat gga ctg tat gcc ttg atg lcg cgg tgc tgg gag cta aat ccc 2405

Leu Asp Gly Leu Tyr Ala Leu Met Ser Arg Cys Trp Glu Leu Asn Pro

775

780

785

790

cag gac cgg cca agt ttt aca gag ctg cgg gaa gat ttg gag aac aca 2453

Gln Asp Arg Pro Ser Phe Thr Glu Leu Arg Glu Asp Leu Glu Asn Thr

795

800

805

ctg aag gcc ttg cct cct gcc cag gag cct gac gaa atc ctc tat gtc 2501

Leu Lys Ala Leu Pro Pro Ala Gln Glu Pro Asp Glu Ile Leu Tyr Val

810

815

820

aac atg gat gag ggt gga ggt tat cct gaa ccc cct gga gct gca gga 2549

Asn Met Asp Glu Gly Gly Gly Tyr Pro Glu Pro Pro Gly Ala Ala Gly

825

830

835

gga gct gac ccc cca acc cag cca gac cct aag gat tcc tgt agc tgc 2597

Gly Ala Asp Pro Pro Thr Gln Pro Asp Pro Lys Asp Ser Cys Ser Cys

840

845

850

ctc act gcg gct gag gtc cat cct gct gga cgc tat gtc ctc tgc cct 2645

Leu Thr Ala Ala Glu Val His Pro Ala Gly Arg Tyr Val Leu Cys Pro

855

860

865

870

tcc aca acc cct agc ccc gct cag cct gct gal agg ggc tcc cca gca 2693

Ser Thr Thr Pro Ser Pro Ala Gln Pro Ala Asp Arg Gly Ser Pro Ala

875

880

885

gcc cca ggg cag gag gat ggt gcc tgagacaacc ctccaccagg tactccctct 2747

Ala Pro Gly Gln Glu Asp Gly Ala

890

caggatccaa gctaagcact gccactgggg gaaactccac ctccccactt tccccacca 2807

cgccttatcc ccacttgcag cctgtcttc ctacctatcc caccitccalc ccagacaggt 2867  
 ccttgccctt ctctgtgcag tagcatcacc ttgaaagcag tagcatcacc atctglaaaa 2927  
 ggaaggggtt ggattgcaat atctgaagcc ctcccaggig ttaacattcc aagactctag 2987  
 agtccaaggt ttaaagagtc tagattcaaa ggttctaggt ttcaaagaig ctgigagtct 3047  
 ttggttctaa ggaccigaaa ticcacaaagtc tctaattctta ttaaagtgtt aaggttctaa 3107  
 ggcctaaaa 3116

<210> 26

<211> 894

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 26

Met Ala Trp Arg Cys Pro Arg Met Gly Arg Val Pro Leu Ala Trp Cys

1 5 10 15

Leu Ala Leu Cys Gly Trp Ala Cys Met Ala Pro Arg Gly Thr Gln Ala

20 25 30

Glu Glu Ser Pro Phe Val Gly Asn Pro Gly Asn Ile Thr Gly Ala Arg

35 40 45

Gly Leu Thr Gly Thr Leu Arg Cys Gln Leu Gln Val Gln Gly Glu Pro

50 55 60

Pro Glu Val His Trp Leu Arg Asp Gly Gln Ile Leu Glu Leu Ala Asp

65 70 75 80

Ser Thr Gln Thr Gln Val Pro Leu Gly Glu Asp Glu Gln Asp Asp Trp

85 90 95

Ile Val Val Ser Gln Leu Arg Ile Thr Ser Leu Gln Leu Ser Asp Thr

100 105 110

Gly Gln Tyr Gln Cys Leu Val Phe Leu Gly His Gln Thr Phe Val Ser

115	120	125	
Gln Pro Gly Tyr Val Gly Leu Glu Gly Leu Pro Tyr Phe Leu Glu Glu			
130	135	140	
Pro Glu Asp Arg Thr Val Ala Ala Asn Thr Pro Phe Asn Leu Ser Cys			
145	150	155	160
Gln Ala Gln Gly Pro Pro Glu Pro Val Asp Leu Leu Trp Leu Gln Asp			
165	170	175	
Ala Val Pro Leu Ala Thr Ala Pro Gly His Gly Pro Gln Arg Ser Leu			
180	185	190	
His Val Pro Gly Leu Asn Lys Thr Ser Ser Phe Ser Cys Glu Ala His			
195	200	205	
Asn Ala Lys Gly Val Thr Thr Ser Arg Thr Ala Thr Ile Thr Val Leu			
210	215	220	
Pro Gln Gln Pro Arg Asn Leu His Leu Val Ser Arg Gln Pro Thr Glu			
225	230	235	240
Leu Glu Val Ala Trp Thr Pro Gly Leu Ser Gly Ile Tyr Pro Leu Thr			
245	250	255	
His Cys Thr Leu Gln Ala Val Leu Ser Asp Asp Gly Met Gly Ile Gln			
260	265	270	
Ala Gly Glu Pro Asp Pro Pro Glu Glu Pro Leu Thr Ser Gln Ala Ser			
275	280	285	
Val Pro Pro His Gln Leu Arg Leu Gly Ser Leu His Pro His Pro Pro			
290	295	300	
Tyr His Ile Arg Val Ala Cys Thr Ser Ser Gln Gly Pro Ser Ser Trp			
305	310	315	320
Thr His Trp Leu Pro Val Glu Thr Pro Glu Gly Val Pro Leu Gly Pro			

325                      330                      335  
 Pro Glu Asn Ile Ser Ala Thr Arg Asn Gly Ser Gln Ala Phe Val His  
 340                      345                      350  
 Trp Gln Glu Pro Arg Ala Pro Leu Gln Gly Thr Leu Leu Gly Tyr Arg  
 355                      360                      365  
 Leu Ala Tyr Gln Gly Gln Asp Thr Pro Glu Val Leu Met Asp Ile Gly  
 370                      375                      380  
 Leu Arg Gln Glu Val Thr Leu Glu Leu Gln Gly Asp Gly Ser Val Ser  
 385                      390                      395                      400  
 Asn Leu Thr Val Cys Val Ala Ala Tyr Thr Ala Ala Gly Asp Gly Pro  
 405                      410                      415  
 Trp Ser Leu Pro Val Pro Leu Glu Ala Trp Arg Pro Gly Glu Ala Gln  
 420                      425                      430  
 Pro Val His Gln Leu Val Lys Glu Pro Ser Thr Pro Ala Phe Ser Trp  
 435                      440                      445  
 Pro Trp Trp Tyr Val Leu Leu Gly Ala Val Val Ala Ala Ala Cys Val  
 450                      455                      460  
 Leu Ile Leu Ala Leu Phe Leu Val His Arg Arg Lys Lys Glu Thr Arg  
 465                      470                      475                      480  
 Tyr Gly Glu Val Phe Glu Pro Thr Val Glu Arg Gly Glu Leu Val Val  
 485                      490                      495  
 Arg Tyr Arg Val Arg Lys Ser Tyr Ser Arg Arg Thr Thr Glu Ala Thr  
 500                      505                      510  
 Leu Asn Ser Leu Gly Ile Ser Glu Glu Leu Lys Glu Lys Leu Arg Asp  
 515                      520                      525  
 Val Met Val Asp Arg His Lys Val Ala Leu Gly Lys Thr Leu Gly Glu  
 530                      535                      540

Gly Glu Phe Gly Ala Val Met Glu Gly Gln Leu Asn Gln Asp Asp Ser

545                      550                      555                      560

Ile Leu Lys Val Ala Val Lys Thr Met Lys Ile Ala Ile Cys Thr Arg

565                      570                      575

Ser Glu Leu Glu Asp Phe Leu Ser Glu Ala Val Cys Met Lys Glu Phe

580                      585                      590

Asp His Pro Asn Val Met Arg Leu Ile Gly Val Cys Phe Gln Gly Ser

595                      600                      605

Glu Arg Glu Ser Phe Pro Ala Pro Val Val Ile Leu Pro Phe Met Lys

610                      615                      620

His Gly Asp Leu His Ser Phe Leu Leu Tyr Ser Arg Leu Gly Gly Gln

625                      630                      635                      640

Pro Val Tyr Leu Pro Thr Gln Met Leu Val Lys Phe Met Ala Asp Ile

645                      650                      655

Ala Ser Gly Met Glu Tyr Leu Ser Thr Lys Arg Phe Ile His Arg Asp

660                      665                      670

Leu Ala Ala Arg Asn Cys Met Leu Asn Glu Asn Met Ser Val Cys Val

675                      680                      685

Ala Asp Phe Gly Leu Ser Lys Lys Ile Tyr Asn Gly Asp Tyr Tyr Arg

690                      695                      700

Gln Gly Arg Ile Ala Lys Met Pro Val Lys Trp Ile Ala Ile Glu Ser

705                      710                      715                      720

Leu Ala Asp Arg Val Tyr Thr Ser Lys Ser Asp Val Trp Ser Phe Gly

725                      730                      735

Val Thr Met Trp Glu Ile Ala Thr Arg Gly Gln Thr Pro Tyr Pro Gly

740                      745                      750

Val Glu Asn Ser Glu Ile Tyr Asp Tyr Leu Arg Gln Gly Asn Arg Leu

755

760

765

Lys Gln Pro Ala Asp Cys Leu Asp Gly Leu Tyr Ala Leu Met Ser Arg

770

775

780

Cys Trp Glu Leu Asn Pro Gln Asp Arg Pro Ser Phe Thr Glu Leu Arg

785

790

795

800

Glu Asp Leu Glu Asn Thr Leu Lys Ala Leu Pro Pro Ala Gln Glu Pro

805

810

815

Asp Glu Ile Leu Tyr Val Asn Met Asp Glu Gly Gly Gly Tyr Pro Glu

820

825

830

Pro Pro Gly Ala Ala Gly Gly Ala Asp Pro Pro Thr Gln Pro Asp Pro

835

840

845

Lys Asp Ser Cys Ser Cys Leu Thr Ala Ala Glu Val His Pro Ala Gly

850

855

860

Arg Tyr Val Leu Cys Pro Ser Thr Thr Pro Ser Pro Ala Gln Pro Ala

865

870

875

880

Asp Arg Gly Ser Pro Ala Ala Pro Gly Gln Glu Asp Gly Ala

885

890

&lt;210&gt; 27

&lt;211&gt; 3781

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (4).. (2994)

&lt;400&gt; 27



gcc atg gag aac gcg cac acc aag acg gtg gag gag gtg ctg ggc cac 48

Met Glu Asn Ala His Thr Lys Thr Val Glu Glu Val Leu Gly His

1 5 10 15

ttc ggc gtc aac gag agt acg ggg ctg agc ctg gaa cag gtc aag aag 96

Phe Gly Val Asn Glu Ser Thr Gly Leu Ser Leu Glu Gln Val Lys Lys

20 25 30

ctt aag gag aga tgg ggc tcc aac gag tta ccg gct gaa gaa gga aaa 144

Leu Lys Glu Arg Trp Gly Ser Asn Glu Leu Pro Ala Glu Glu Gly Lys

35 40 45

acc ttg ctg gaa ctt gtg att gag cag ttt gaa gac ttg cta gtt agg 192

Thr Leu Leu Glu Leu Val Ile Glu Gln Phe Glu Asp Leu Leu Val Arg

50 55 60

att tta tta ctg gca gca tgt ata tct ttt gtt ttg gct tgg ttt gaa 240

Ile Leu Leu Leu Ala Ala Cys Ile Ser Phe Val Leu Ala Trp Phe Glu

65 70 75

gaa ggt gaa gaa aca att aca gcc ttt gta gaa cct ttt gta att tta 288

Glu Gly Glu Glu Thr Ile Thr Ala Phe Val Glu Pro Phe Val Ile Leu

80 85 90 95

ctc ata tta gta gcc aat gca att gtg ggt gta tgg cag gaa aga aat 336

Leu Ile Leu Val Ala Asn Ala Ile Val Gly Val Trp Gln Glu Arg Asn

100 105 110

gct gaa aat gcc atc gaa gcc ctt aag gaa tat gag cct gaa atg ggc 384

Ala Glu Asn Ala Ile Glu Ala Leu Lys Glu Tyr Glu Pro Glu Met Gly

115 120 125

aaa gtg tat cga cag gac aga aag agt gtg cag cgg att aaa gct aaa 432

Lys Val Tyr Arg Gln Asp Arg Lys Ser Val Gln Arg Ile Lys Ala Lys

130 135 140

gac ata gtt cct ggt gat att gta gaa att gct gtt ggt gac aaa gtt 480  
 Asp Ile Val Pro Gly Asp Ile Val Glu Ile Ala Val Gly Asp Lys Val  
 145 150 155  
 cct gct gat ata agg tta act tcc atc aaa tct acc aca cta aga gtt 528  
 Pro Ala Asp Ile Arg Leu Thr Ser Ile Lys Ser Thr Thr Leu Arg Val  
 160 165 170 175  
 gac cag tca att ctc aca ggt gaa tct gtc tct gtc atc aag cac act 576  
 Asp Gln Ser Ile Leu Thr Gly Glu Ser Val Ser Val Ile Lys His Thr  
 180 185 190  
 gat ccc gtc cct gac cca cga gct gtc aac caa gat aaa aag aac atg 624  
 Asp Pro Val Pro Asp Pro Arg Ala Val Asn Gln Asp Lys Lys Asn Met  
 195 200 205  
 ctg ttt tct ggt aca aac att gct gct ggg aaa gct atg gga gtg gtg 672  
 Leu Phe Ser Gly Thr Asn Ile Ala Ala Gly Lys Ala Met Gly Val Val  
 210 215 220  
 gla gca act gga gtt aac acc gaa att ggc aag atc cgg gat gaa atg 720  
 Val Ala Thr Gly Val Asn Thr Glu Ile Gly Lys Ile Arg Asp Glu Met  
 225 230 235  
 gtg gca aca gaa cag gag aga aca ccc ctt cag caa aaa cta gat gaa 768  
 Val Ala Thr Glu Gln Glu Arg Thr Pro Leu Gln Gln Lys Leu Asp Glu  
 240 245 250 255  
 ttt ggg gaa cag ctt tcc aaa gtc atc tcc ctt att tgc att gca gtc 816  
 Phe Gly Glu Gln Leu Ser Lys Val Ile Ser Leu Ile Cys Ile Ala Val  
 260 265 270  
 tgg atc ata aat att ggg cac ttc aat gac ccg gtt cat gga ggg tcc 864  
 Trp Ile Ile Asn Ile Gly His Phe Asn Asp Pro Val His Gly Gly Ser

275	280	285	
tgg atc aga ggt gct att tac tac ttt aaa att gca gtg gcc ctg gct	912		
Trp Ile Arg Gly Ala Ile Tyr Tyr Phe Lys Ile Ala Val Ala Leu Ala			
290	295	300	
gta gca gcc att cct gaa ggt ctg cct gca gtc atc acc acc tgc ctg	960		
Val Ala Ala Ile Pro Glu Gly Leu Pro Ala Val Ile Thr Thr Cys Leu			
305	310	315	
gct ctt gga act cgc aga atg gca aag aaa aat gcc att gtt cga agc	1008		
Ala Leu Gly Thr Arg Arg Met Ala Lys Lys Asn Ala Ile Val Arg Ser			
320	325	330	335
ctc ccg tct gtg gaa acc ctt ggt tgt act tct gtt atc tgc tca gac	1056		
Leu Pro Ser Val Glu Thr Leu Gly Cys Thr Ser Val Ile Cys Ser Asp			
340	345	350	
aag act ggt aca ctt aca aca aac cag atg tca gtc tgc agg atg ttc	1104		
Lys Thr Gly Thr Leu Thr Thr Asn Gln Met Ser Val Cys Arg Met Phe			
355	360	365	
att ctg gac aga gtg gaa ggt gat act tgt tcc ctt aat gag ttt acc	1152		
Ile Leu Asp Arg Val Glu Gly Asp Thr Cys Ser Leu Asn Glu Phe Thr			
370	375	380	
ata act gga tca act tat gca cct att gga gaa gtg cat aaa gat gat	1200		
Ile Thr Gly Ser Thr Tyr Ala Pro Ile Gly Glu Val His Lys Asp Asp			
385	390	395	
aaa cca gtg aat tgt cac cag tat gat ggt ctg gta gaa tta gca aca	1248		
Lys Pro Val Asn Cys His Gln Tyr Asp Gly Leu Val Glu Leu Ala Thr			
400	405	410	415
att tgt gct ctt tgt aat gac tct gct ttg gat tac aat gag gca aag	1296		
Ile Cys Ala Leu Cys Asn Asp Ser Ala Leu Asp Tyr Asn Glu Ala Lys			

420	425	430	
ggt gtg tat gaa aaa gtt gga gaa gct aca gag act gct ctc act tgc			1344
Gly Val Tyr Glu Lys Val Gly Glu Ala Thr Glu Thr Ala Leu Thr Cys			
435	440	445	
cia gla gag aag atg aat gta ttt gat acc gaa ttg aag ggt ctt tct			1392
Leu Val Glu Lys Met Asn Val Phe Asp Thr Glu Leu Lys Gly Leu Ser			
450	455	460	
aaa ata gaa cgt gca aat gcc tgc aac tca gtc att aaa cag ctg atg			1440
Lys Ile Glu Arg Ala Asn Ala Cys Asn Ser Val Ile Lys Gln Leu Met			
465	470	475	
aaa aag gaa ttc act cta gag ttt tca cgt gac aga aag tca atg tgc			1488
Lys Lys Glu Phe Thr Leu Glu Phe Ser Arg Asp Arg Lys Ser Met Ser			
480	485	490	495
gtt tac tgt aca cca aat aaa cca agc agg aca tca atg agc aag atg			1536
Val Tyr Cys Thr Pro Asn Lys Pro Ser Arg Thr Ser Met Ser Lys Met			
500	505	510	
ttt gtg aag ggt gct cct gaa ggt gtc att gac agg tgc acc cac att			1584
Phe Val Lys Gly Ala Pro Glu Gly Val Ile Asp Arg Cys Thr His Ile			
515	520	525	
cga gtt gga agt act aag gtt cct atg acc tct gga gtc aaa cag aag			1632
Arg Val Gly Ser Thr Lys Val Pro Met Thr Ser Gly Val Lys Gln Lys			
530	535	540	
atc atg tct gtc att cga gag tgg ggt agt ggc agc gac aca ctg cga			1680
Ile Met Ser Val Ile Arg Glu Trp Gly Ser Gly Ser Asp Thr Leu Arg			
545	550	555	
tgc ctg gcc ctg gcc act cat gac aac cca ctg aga aga gaa gaa atg			1728

Cys Leu Ala Leu Ala Thr His Asp Asn Pro Leu Arg Arg Glu Glu Met  
 560                      565                      570                      575  
 cac ctt gag gac tct gcc aac ttt att aaa tat gag acc aat ctg acc 1776  
 His Leu Glu Asp Ser Ala Asn Phe Ile Lys Tyr Glu Thr Asn Leu Thr  
                     580                      585                      590  
 ttc gtt ggc tgc gtg ggc atg ctg gat cct ccg aga atc gag gtg gcc 1824  
 Phe Val Gly Cys Val Gly Met Leu Asp Pro Pro Arg Ile Glu Val Ala  
                     595                      600                      605  
 tcc tcc gtg aag ctg tgc cgg caa gca ggc atc cgg gtc atc atg atc 1872  
 Ser Ser Val Lys Leu Cys Arg Gln Ala Gly Ile Arg Val Ile Met Ile  
                     610                      615                      620  
 act ggg gac aac aag ggc act gct gtg gcc atc tgt cgc cgc atc ggc 1920  
 Thr Gly Asp Asn Lys Gly Thr Ala Val Ala Ile Cys Arg Arg Ile Gly  
                     625                      630                      635  
 atc ttc ggg cag gat gag gac glg acg tca aaa gct ttc aca ggc cgg 1968  
 Ile Phe Gly Gln Asp Glu Asp Val Thr Ser Lys Ala Phe Thr Gly Arg  
 640                      645                      650                      655  
 gag ttt gat gaa ctc aac ccc tcc gcc cag cga gac gcc tgc ctg aac 2016  
 Glu Phe Asp Glu Leu Asn Pro Ser Ala Gln Arg Asp Ala Cys Leu Asn  
                     660                      665                      670  
 gcc cgc tgt ttt gct cga gtt gaa ccc tcc cac aag tct aaa atc gta 2064  
 Ala Arg Cys Phe Ala Arg Val Glu Pro Ser His Lys Ser Lys Ile Val  
                     675                      680                      685  
 gaa ttt ctt cag tct ttt gat gag att aca gct atg act ggc gat ggc 2112  
 Glu Phe Leu Gln Ser Phe Asp Glu Ile Thr Ala Met Thr Gly Asp Gly  
                     690                      695                      700  
 gtg aac gat gct cct gct ctg aag aaa gcc gag att ggc att gct atg 2160

Val Asn Asp Ala Pro Ala Leu Lys Lys Ala Glu Ile Gly Ile Ala Met  
 705 710 715  
 ggc tct ggc act gcg gtg gct aaa acc gcc tct gag atg gtc ctg gcg 2208  
 Gly Ser Gly Thr Ala Val Ala Lys Thr Ala Ser Glu Met Val Leu Ala  
 720 725 730 735  
 gat gac aac ttc tcc acc att gtg gct gcc gtt gag gag ggg cgg gca 2256  
 Asp Asp Asn Phe Ser Thr Ile Val Ala Ala Val Glu Glu Gly Arg Ala  
 740 745 750  
 atc tac aac aac atg aaa cag ttc atc cgc tac ctc atc tcg tcc aac 2304  
 Ile Tyr Asn Asn Met Lys Gln Phe Ile Arg Tyr Leu Ile Ser Ser Asn  
 755 760 765  
 gtc ggg gaa gtt gtc tgt att ttc ctg aca gca gcc ctt gga ttt ccc 2352  
 Val Gly Glu Val Val Cys Ile Phe Leu Thr Ala Ala Leu Gly Phe Pro  
 770 775 780  
 gag gct ttg att cct gtt cag ctg ctc tgg gtc aat ctg gtg aca gat 2400  
 Glu Ala Leu Ile Pro Val Gln Leu Leu Trp Val Asn Leu Val Thr Asp  
 785 790 795  
 ggc ctg cct gcc act gca ctg ggg ttc aac cct cct gat ctg gac atc 2448  
 Gly Leu Pro Ala Thr Ala Leu Gly Phe Asn Pro Pro Asp Leu Asp Ile  
 800 805 810 815  
 atg aat aaa cct ccc cgg aac cca aag gaa cca ttg atc agc ggg tgg 2496  
 Met Asn Lys Pro Pro Arg Asn Pro Lys Glu Pro Leu Ile Ser Gly Trp  
 820 825 830  
 ctc ttt ttc cgt tac ttg gct att ggc tgt tac gtc ggc gct gct acc 2544  
 Leu Phe Phe Arg Tyr Leu Ala Ile Gly Cys Tyr Val Gly Ala Ala Thr  
 835 840 845

glg ggt gct gct gca tgg tgg ttc att gct gct gac ggt ggt cca aga 2592  
 Val Gly Ala Ala Ala Trp Trp Phe Ile Ala Ala Asp Gly Gly Pro Arg  
 850 855 860  
 glg tcc ttc tac cag ctg agt cat ttc cta cag tgt aaa gag gac aac 2640  
 Val Ser Phe Tyr Gln Leu Ser His Phe Leu Gln Cys Lys Glu Asp Asn  
 865 870 875  
 ccg gac ttt gaa ggc glg gat tgt gca atc ttt gaa tcc cca tac ccg 2688  
 Pro Asp Phe Glu Gly Val Asp Cys Ala Ile Phe Glu Ser Pro Tyr Pro  
 880 885 890 895  
 atg aca alg gcg ctc tct gtt cta gta act ata gaa atg tgt aac gcc 2736  
 Met Thr Met Ala Leu Ser Val Leu Val Thr Ile Glu Met Cys Asn Ala  
 900 905 910  
 ctc aac agc ttg tcc gaa aac cag tcc ttg ctg agg atg ccc ccc tgg 2784  
 Leu Asn Ser Leu Ser Glu Asn Gln Ser Leu Leu Arg Met Pro Pro Trp  
 915 920 925  
 gag aac atc tgg ctc gtg ggc tcc atc tgc ctg tcc atg tca ctc cac 2832  
 Glu Asn Ile Trp Leu Val Gly Ser Ile Cys Leu Ser Met Ser Leu His  
 930 935 940  
 ttc ctg atc ctc lal gtc gaa ccc ttg cca ctc atc ttc cag atc aca 2880  
 Phe Leu Ile Leu Tyr Val Glu Pro Leu Pro Leu Ile Phe Gln Ile Thr  
 945 950 955  
 ccg ctg aac gtg acc cag tgg ctg atg gtg ctg aaa atc tcc ttg ccc 2928  
 Pro Leu Asn Val Thr Gln Trp Leu Met Val Leu Lys Ile Ser Leu Pro  
 960 965 970 975  
 gtg att ctc atg gat gag acg ctc aag ttt gtg gcc cgc aac tac ctg 2976  
 Val Ile Leu Met Asp Glu Thr Leu Lys Phe Val Ala Arg Asn Tyr Leu  
 980 985 990

gaa ccl gca ata clg gag taaccgcttc ctaaaccatt ttgcagaaat 3024

Glu Pro Ala Ile Leu Glu

995

gtaaggggtg tgggttgcgt gcatgtgcgt ttttagcaac acatctacca accctgtgca 3084

tgactgatgt tggggaaaaa gaaaagtaaa aaacttccca actcactttg tgttatgtgg 3144

aggaaatgtg tattaccaat ggggttglta gcttttaaat caaaatactg attacagatg 3204

tacaatttag cttaatcaga aagcctctcc agagaagttt ggtttctttg ctgcaagagg 3264

aatgaggctc tgltaacctt tctaagaact tggagccgt cagccaagtc gccacatttc 3324

tctgcaaat gtcatagtt atataaatgt acagtatica attgtaatgc atgcttcggt 3384

tgtaaagtag cagatccctc tccagtacac ttggaacatg ctacttttta attggccctg 3444

tacagtttgc ttatttataa attcattaaa aacactacag ggttgaatg gttaaaatgt 3504

aggcctccag ttcatittca gttattttct gagtgtgcag acagctatit cgcactgtat 3564

taaatgliaac ttatttaatg aaatcagaag cagtagacag atgttggigc aatacaata 3624

ttgtgatgca ttatcttaa taaaatgcta aatgtcaatt taltactgcg catgttigac 3684

tttagactgt aaatagagat cagtttgttt ctctcigtc tggtaacaat gagcgtcgca 3744

cagacatggt ttcaggtaaa taaatctatt ctatgat 3781

<210> 28

<211> 997

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 28

Met Glu Asn Ala His Thr Lys Thr Val Glu Glu Val Leu Gly His Phe

1

5

10

15

Gly Val Asn Glu Ser Thr Gly Leu Ser Leu Glu Gln Val Lys Lys Leu

20

25

30

Lys Glu Arg Trp Gly Ser Asn Glu Leu Pro Ala Glu Glu Gly Lys Thr



35                      40                      45  
 Leu Leu Glu Leu Val Ile Glu Gln Phe Glu Asp Leu Leu Val Arg Ile  
 50                      55                      60  
 Leu Leu Leu Ala Ala Cys Ile Ser Phe Val Leu Ala Trp Phe Glu Glu  
 65                      70                      75                      80  
 Gly Glu Glu Thr Ile Thr Ala Phe Val Glu Pro Phe Val Ile Leu Leu  
 85                      90                      95  
 Ile Leu Val Ala Asn Ala Ile Val Gly Val Trp Gln Glu Arg Asn Ala  
 100                      105                      110  
 Glu Asn Ala Ile Glu Ala Leu Lys Glu Tyr Glu Pro Glu Met Gly Lys  
 115                      120                      125  
 Val Tyr Arg Gln Asp Arg Lys Ser Val Gln Arg Ile Lys Ala Lys Asp  
 130                      135                      140  
 Ile Val Pro Gly Asp Ile Val Glu Ile Ala Val Gly Asp Lys Val Pro  
 145                      150                      155                      160  
 Ala Asp Ile Arg Leu Thr Ser Ile Lys Ser Thr Thr Leu Arg Val Asp  
 165                      170                      175  
 Gln Ser Ile Leu Thr Gly Glu Ser Val Ser Val Ile Lys His Thr Asp  
 180                      185                      190  
 Pro Val Pro Asp Pro Arg Ala Val Asn Gln Asp Lys Lys Asn Met Leu  
 195                      200                      205  
 Phe Ser Gly Thr Asn Ile Ala Ala Gly Lys Ala Met Gly Val Val Val  
 210                      215                      220  
 Ala Thr Gly Val Asn Thr Glu Ile Gly Lys Ile Arg Asp Glu Met Val  
 225                      230                      235                      240  
 Ala Thr Glu Gln Glu Arg Thr Pro Leu Gln Gln Lys Leu Asp Glu Phe

245 250 255  
Gly Glu Gln Leu Ser Lys Val Ile Ser Leu Ile Cys Ile Ala Val Trp  
260 265 270  
Ile Ile Asn Ile Gly His Phe Asn Asp Pro Val His Gly Gly Ser Trp  
275 280 285  
Ile Arg Gly Ala Ile Tyr Tyr Phe Lys Ile Ala Val Ala Leu Ala Val  
290 295 300  
Ala Ala Ile Pro Glu Gly Leu Pro Ala Val Ile Thr Thr Cys Leu Ala  
305 310 315 320  
Leu Gly Thr Arg Arg Met Ala Lys Lys Asn Ala Ile Val Arg Ser Leu  
325 330 335  
Pro Ser Val Glu Thr Leu Gly Cys Thr Ser Val Ile Cys Ser Asp Lys  
340 345 350  
Thr Gly Thr Leu Thr Thr Asn Gln Met Ser Val Cys Arg Met Phe Ile  
355 360 365  
Leu Asp Arg Val Glu Gly Asp Thr Cys Ser Leu Asn Glu Phe Thr Ile  
370 375 380  
Thr Gly Ser Thr Tyr Ala Pro Ile Gly Glu Val His Lys Asp Asp Lys  
385 390 395 400  
Pro Val Asn Cys His Gln Tyr Asp Gly Leu Val Glu Leu Ala Thr Ile  
405 410 415  
Cys Ala Leu Cys Asn Asp Ser Ala Leu Asp Tyr Asn Glu Ala Lys Gly  
420 425 430  
Val Tyr Glu Lys Val Gly Glu Ala Thr Glu Thr Ala Leu Thr Cys Leu  
435 440 445  
Val Glu Lys Met Asn Val Phe Asp Thr Glu Leu Lys Gly Leu Ser Lys  
450 455 460

Ile Glu Arg Ala Asn Ala Cys Asn Ser Val Ile Lys Gln Leu Met Lys

465                      470                      475                      480

Lys Glu Phe Thr Leu Glu Phe Ser Arg Asp Arg Lys Ser Met Ser Val

485                      490                      495

Tyr Cys Thr Pro Asn Lys Pro Ser Arg Thr Ser Met Ser Lys Met Phe

500                      505                      510

Val Lys Gly Ala Pro Glu Gly Val Ile Asp Arg Cys Thr His Ile Arg

515                      520                      525

Val Gly Ser Thr Lys Val Pro Met Thr Ser Gly Val Lys Gln Lys Ile

530                      535                      540

Met Ser Val Ile Arg Glu Trp Gly Ser Gly Ser Asp Thr Leu Arg Cys

545                      550                      555                      560

Leu Ala Leu Ala Thr His Asp Asn Pro Leu Arg Arg Glu Glu Met His

565                      570                      575

Leu Glu Asp Ser Ala Asn Phe Ile Lys Tyr Glu Thr Asn Leu Thr Phe

580                      585                      590

Val Gly Cys Val Gly Met Leu Asp Pro Pro Arg Ile Glu Val Ala Ser

595                      600                      605

Ser Val Lys Leu Cys Arg Gln Ala Gly Ile Arg Val Ile Met Ile Thr

610                      615                      620

Gly Asp Asn Lys Gly Thr Ala Val Ala Ile Cys Arg Arg Ile Gly Ile

625                      630                      635                      640

Phe Gly Gln Asp Glu Asp Val Thr Ser Lys Ala Phe Thr Gly Arg Glu

645                      650                      655

Phe Asp Glu Leu Asn Pro Ser Ala Gln Arg Asp Ala Cys Leu Asn Ala

660                      665                      670

Arg Cys Phe Ala Arg Val Glu Pro Ser His Lys Ser Lys Ile Val Glu

675

680

685

Phe Leu Gln Ser Phe Asp Glu Ile Thr Ala Met Thr Gly Asp Gly Val

690

695

700

Asn Asp Ala Pro Ala Leu Lys Lys Ala Glu Ile Gly Ile Ala Met Gly

705

710

715

720

Ser Gly Thr Ala Val Ala Lys Thr Ala Ser Glu Met Val Leu Ala Asp

725

730

735

Asp Asn Phe Ser Thr Ile Val Ala Ala Val Glu Glu Gly Arg Ala Ile

740

745

750

Tyr Asn Asn Met Lys Gln Phe Ile Arg Tyr Leu Ile Ser Ser Asn Val

755

760

765

Gly Glu Val Val Cys Ile Phe Leu Thr Ala Ala Leu Gly Phe Pro Glu

770

775

780

Ala Leu Ile Pro Val Gln Leu Leu Trp Val Asn Leu Val Thr Asp Gly

785

790

795

800

Leu Pro Ala Thr Ala Leu Gly Phe Asn Pro Pro Asp Leu Asp Ile Met

805

810

815

Asn Lys Pro Pro Arg Asn Pro Lys Glu Pro Leu Ile Ser Gly Trp Leu

820

825

830

Phe Phe Arg Tyr Leu Ala Ile Gly Cys Tyr Val Gly Ala Ala Thr Val

835

840

845

Gly Ala Ala Ala Trp Trp Phe Ile Ala Ala Asp Gly Gly Pro Arg Val

850

855

860

Ser Phe Tyr Gln Leu Ser His Phe Leu Gln Cys Lys Glu Asp Asn Pro

865

870

875

880

Asp Phe Glu Gly Val Asp Cys Ala Ile Phe Glu Ser Pro Tyr Pro Met

885                      890                      895  
 Thr Met Ala Leu Ser Val Leu Val Thr Ile Glu Met Cys Asn Ala Leu  
 900                      905                      910  
 Asn Ser Leu Ser Glu Asn Gln Ser Leu Leu Arg Met Pro Pro Trp Glu  
 915                      920                      925  
 Asn Ile Trp Leu Val Gly Ser Ile Cys Leu Ser Met Ser Leu His Phe  
 930                      935                      940  
 Leu Ile Leu Tyr Val Glu Pro Leu Pro Leu Ile Phe Gln Ile Thr Pro  
 945                      950                      955                      960  
 Leu Asn Val Thr Gln Trp Leu Met Val Leu Lys Ile Ser Leu Pro Val  
 965                      970                      975  
 Ile Leu Met Asp Glu Thr Leu Lys Phe Val Ala Arg Asn Tyr Leu Glu  
 980                      985                      990  
 Pro Ala Ile Leu Glu  
 995

&lt;210&gt; 29

&lt;211&gt; 1103

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (133).. (834)

&lt;400&gt; 29

ctctggctcct gcctgtagtgc ctctcgcgcc aggcccggtt caatcagcgg ccacaactgt 60  
 ctagggtcctca gacaccacca gccaatgagg gagggcacgt ggagccgcgt ctgggctcgc 120  
 ggctcctgac ca atg ggg aag tgg cat gtg gga ggg cgc cgg ggt tcc ccc 171

Met Gly Lys Trp His Val Gly Gly Arg Arg Gly Ser Pro  
1 5 10  
cgc caa tgg gga gct acg gcg cgc ggc cgg gac ttg gag gcg gtg cgg 219  
Arg Gln Trp Gly Ala Thr Ala Arg Gly Arg Asp Leu Glu Ala Val Arg  
15 20 25  
cgc ggc ggg tgc ggt tca gtc ggt cgg cgg cgg cag cgg agg agg agg 267  
Arg Gly Gly Cys Gly Ser Val Gly Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg  
30 35 40 45  
agg agg agg agg atg agg agg atg agg agg atg tgg gcc acg cag ggg 315  
Arg Arg Arg Arg Met Arg Arg Met Arg Arg Met Trp Ala Thr Gln Gly  
50 55 60  
ctg gcg gtg cgc gtg gct ctg agc gtg ctg ccg ggc agc cgg gcg ctg 363  
Leu Ala Val Arg Val Ala Leu Ser Val Leu Pro Gly Ser Arg Ala Leu  
65 70 75  
cgg ccg ggc gac tgc gaa gtt tgt att tct tat ctg gga aga ttt tac 411  
Arg Pro Gly Asp Cys Glu Val Cys Ile Ser Tyr Leu Gly Arg Phe Tyr  
80 85 90  
cag gac ctc aaa gac aga gal gtc aca ttc tca cca gcc act att gaa 459  
Gln Asp Leu Lys Asp Arg Asp Val Thr Phe Ser Pro Ala Thr Ile Glu  
95 100 105  
aac gaa ctt ata aag ttc tgc cgg gaa gca aga ggc aaa gag aat cgg 507  
Asn Glu Leu Ile Lys Phe Cys Arg Glu Ala Arg Gly Lys Glu Asn Arg  
110 115 120 125  
ttg tgc tac tat atc ggg gcc aca gat gat gca gcc acc aaa atc atc 555  
Leu Cys Tyr Tyr Ile Gly Ala Thr Asp Asp Ala Ala Thr Lys Ile Ile  
130 135 140

aat gag gta tca aag cct ctg gcc cac cac atc cct gtg gag aag atc 603

Asn Glu Val Ser Lys Pro Leu Ala His His Ile Pro Val Glu Lys Ile

145

150

155

tgt gag aag ctt aag aag aag gac agc cag ata tgt gag ctt aag tat 651

Cys Glu Lys Leu Lys Lys Lys Asp Ser Gln Ile Cys Glu Leu Lys Tyr

160

165

170

gac aag cag atc gac ctg agc aca gtg gac ctg aag aag ctc cga gtt 699

Asp Lys Gln Ile Asp Leu Ser Thr Val Asp Leu Lys Lys Leu Arg Val

175

180

185

aaa gag ctg aag aag att ctg gat gac tgg ggg gag aca tgc aaa ggc 747

Lys Glu Leu Lys Lys Ile Leu Asp Asp Trp Gly Glu Thr Cys Lys Gly

190

195

200

205

tgt gca gaa aag tct gac tac atc cgg aag ata aat gaa ctg atg cct 795

Cys Ala Glu Lys Ser Asp Tyr Ile Arg Lys Ile Asn Glu Leu Met Pro

210

215

220

aaa tat gcc ccc aag gca gcc agt gca ccg acc gat ttg tagctgtctc 844

Lys Tyr Ala Pro Lys Ala Ala Ser Ala Pro Thr Asp Leu

225

230

aatctctgtt gcacctgagg gggaaaaaac agttcaactg cttactccca aaacagcctt 904

tttgtaatit attttttaag tgggtctctg acaatactgt atcagatgtg aagcctggag 964

ctttccgat gatgtggcc ctacagtacc cccatgaggg gattcccttc ctctgttgc 1024

tgggtgtactc taggacttca aagtggtgtc gggatititit taltaaagaa aaaaaatttc 1084

tagctgtcaa aaaaaaaaaa

1103

<210> 30

<211> 234

<212> PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 30

Met Gly Lys Trp His Val Gly Gly Arg Arg Gly Ser Pro Arg Gln Trp

1 5 10 15

Gly Ala Thr Ala Arg Gly Arg Asp Leu Glu Ala Val Arg Arg Gly Gly

20 25 30

Cys Gly Ser Val Gly Arg Arg Arg Gln Arg Arg Arg Arg Arg Arg

35 40 45

Arg Met Arg Arg Met Arg Arg Met Trp Ala Thr Gln Gly Leu Ala Val

50 55 60

Arg Val Ala Leu Ser Val Leu Pro Gly Ser Arg Ala Leu Arg Pro Gly

65 70 75 80

Asp Cys Glu Val Cys Ile Ser Tyr Leu Gly Arg Phe Tyr Gln Asp Leu

85 90 95

Lys Asp Arg Asp Val Thr Phe Ser Pro Ala Thr Ile Glu Asn Glu Leu

100 105 110

Ile Lys Phe Cys Arg Glu Ala Arg Gly Lys Glu Asn Arg Leu Cys Tyr

115 120 125

Tyr Ile Gly Ala Thr Asp Asp Ala Ala Thr Lys Ile Ile Asn Glu Val

130 135 140

Ser Lys Pro Leu Ala His His Ile Pro Val Glu Lys Ile Cys Glu Lys

145 150 155 160

Leu Lys Lys Lys Asp Ser Gln Ile Cys Glu Leu Lys Tyr Asp Lys Gln

165 170 175

Ile Asp Leu Ser Thr Val Asp Leu Lys Lys Leu Arg Val Lys Glu Leu

180 185 190

Lys Lys Ile Leu Asp Asp Trp Gly Glu Thr Cys Lys Gly Cys Ala Glu



116/527

ttā att tat tct ggg aag ctg ttg ttg gat cac caa tgt ctc agg gac 306  
 Leu Ile Tyr Ser Gly Lys Leu Leu Leu Asp His Gln Cys Leu Arg Asp  
                     60                    65                    70  
 ttg ctt cca aag cag gaa aaa cgg cat gtt ttg cat ctg gtg tgc aat 354  
 Leu Leu Pro Lys Gln Glu Lys Arg His Val Leu His Leu Val Cys Asn  
                     75                    80                    85  
 gtg aag agt cct tca aaa atg cca gaa atc aac gcc aag gtg gct gaa 402  
 Val Lys Ser Pro Ser Lys Met Pro Glu Ile Asn Ala Lys Val Ala Glu  
                     90                    95                    100  
 tcc aca gag gag cct gct ggt tct aat cgg gga cag tat cct gag gat 450  
 Ser Thr Glu Glu Pro Ala Gly Ser Asn Arg Gly Gln Tyr Pro Glu Asp  
                     105                    110                    115  
 tcc tca agt gat ggt tta agg caa agg gaa gtt ctt cgg aac ctt tct 498  
 Ser Ser Ser Asp Gly Leu Arg Gln Arg Glu Val Leu Arg Asn Leu Ser  
                     120                    125                    130                    135  
 tcc cct gga tgg gaa aac atc tca agg cct gaa gct gcc cag cag gca 546  
 Ser Pro Gly Trp Glu Asn Ile Ser Arg Pro Glu Ala Ala Gln Gln Ala  
                     140                    145                    150  
 ttc caa ggc ctg ggt cct ggt ttc tcc ggt tac aca ccc tat ggg tgg 594  
 Phe Gln Gly Leu Gly Pro Gly Phe Ser Gly Tyr Thr Pro Tyr Gly Trp  
                     155                    160                    165  
 ctt cag ctt tcc tgg ttc cag cag ata tat gca cga cag tac tac atg 642  
 Leu Gln Leu Ser Trp Phe Gln Gln Ile Tyr Ala Arg Gln Tyr Tyr Met  
                     170                    175                    180  
 caa tat tta gca gcc act gct gca tca ggg gct ttt gtt cca cca cca 690  
 Gln Tyr Leu Ala Ala Thr Ala Ala Ser Gly Ala Phe Val Pro Pro Pro

185                      190                      195  
 agt gca caa gag ata cct glg gtc tct gca cct gct cca gcc cct att 738  
 Ser Ala Gln Glu Ile Pro Val Val Ser Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ile  
 200                      205                      210                      215  
 cac aac cag ttt cca gct gaa aac cag cct gcc aat cag aat gct gct 786  
 His Asn Gln Phe Pro Ala Glu Asn Gln Pro Ala Asn Gln Asn Ala Ala  
 220                      225                      230  
 cct caa gtg gti gti aat cct gga gcc aat caa aat ttg cgg atg aat 834  
 Pro Gln Val Val Val Asn Pro Gly Ala Asn Gln Asn Leu Arg Met Asn  
 235                      240                      245  
 gca caa ggt ggc cct att gtg gaa gaa gal gal gaa ata aat cga gat 882  
 Ala Gln Gly Gly Pro Ile Val Glu Glu Asp Asp Glu Ile Asn Arg Asp  
 250                      255                      260  
 tgg ttg gal tgg acc tat tca gca gct aca ttt tct gti ttt ctc agt 930  
 Trp Leu Asp Trp Thr Tyr Ser Ala Ala Thr Phe Ser Val Phe Leu Ser  
 265                      270                      275  
 atc ctc tac ttc tac tcc tcc ctg agc aga ttc ctc atg gtc atg ggg 978  
 Ile Leu Tyr Phe Tyr Ser Ser Leu Ser Arg Phe Leu Met Val Met Gly  
 280                      285                      290                      295  
 gcc acc gtt gti atg tac ctg cat cac gtt ggg tgg ttt cca ttt aga 1026  
 Ala Thr Val Val Met Tyr Leu His His Val Gly Trp Phe Pro Phe Arg  
 300                      305                      310  
 ccg agg ccg gti cag aac ttc cca aat gat ggt cct cct cct gac gti 1074  
 Pro Arg Pro Val Gln Asn Phe Pro Asn Asp Gly Pro Pro Pro Asp Val  
 315                      320                      325  
 gta aat cag gac ccc aac aat aac tta cag gaa ggc act gat cct gaa 1122  
 Val Asn Gln Asp Pro Asn Asn Asn Leu Gln Glu Gly Thr Asp Pro Glu

330 335 340  
 act gaa gac ccc aac cac ctc cct cca gac agg gat gta cta gat ggc 1170  
 Thr Glu Asp Pro Asn His Leu Pro Pro Asp Arg Asp Val Leu Asp Gly  
 345 350 355  
 gag cag acc agc ccc tcc ttt atg agc aca gca tgg ctt gtc ttc aag 1218  
 Glu Gln Thr Ser Pro Ser Phe Met Ser Thr Ala Trp Leu Val Phe Lys  
 360 365 370 375  
 act ttc ttt gcc tct ctt ctt cca gaa ggc ccc cca gcc atc gca aac 1266  
 Thr Phe Phe Ala Ser Leu Leu Pro Glu Gly Pro Pro Ala Ile Ala Asn  
 380 385 390  
 tgaagggtt tggcctcctc tggacatggc aatgatgagt ttttaaaaaa cagtgtggat 1326  
 tccagclaga tggcctcctc tggacatggc aatgatgagt ttttaaaaaa cagtgtggat 1386  
 gatlataatg ttttgtgagc aagcaaaagc agaaacgiga agccgtgata caaatlgtg 1446  
 aacaaaaaat gcccaaggct tctcatgtgt ttattctgaa gagctttaal alatactcta 1506  
 tglagttlaa taagcactgt acglagaagg ccttaggtgt tgcattgcta tgcctgagga 1566  
 acttttccaa atgtgtgtgt ctgcatgtgt gtttgtacat agaagtcata gatgcagaag 1626  
 tggttctgct ggtaagattt gattccgtgt ggaatgttta aattacacta agtgtactac 1686  
 tttatataat caatgaaatt gctagacatg tttlagcagg acttttctag gaaagactta 1746  
 tglataatg ctttttaaaa tgcagtgctt tacittaaac taagggaac ttgcggagg 1806  
 tgaaaacctt tgcctgggtt tctgtlcaat aaagttttac tatgaatgac cctg 1860

&lt;210&gt; 32

&lt;211&gt; 391

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 32

Met Glu Ser Glu Thr Glu Pro Glu Pro Val Thr Leu Leu Val Lys Ser

1                      5                      10                      15  
 Pro Asn Gln Arg His Arg Asp Leu Glu Leu Ser Gly Asp Arg Gly Trp  
                     20                      25                      30  
 Ser Val Gly His Leu Lys Ala His Leu Ser Arg Val Tyr Pro Glu Arg  
                     35                      40                      45  
 Pro Arg Pro Glu Asp Gln Arg Leu Ile Tyr Ser Gly Lys Leu Leu Leu  
                     50                      55                      60  
 Asp His Gln Cys Leu Arg Asp Leu Leu Pro Lys Gln Glu Lys Arg His  
                     65                      70                      75                      80  
 Val Leu His Leu Val Cys Asn Val Lys Ser Pro Ser Lys Met Pro Glu  
                     85                      90                      95  
 Ile Asn Ala Lys Val Ala Glu Ser Thr Glu Glu Pro Ala Gly Ser Asn  
                     100                      105                      110  
 Arg Gly Gln Tyr Pro Glu Asp Ser Ser Ser Asp Gly Leu Arg Gln Arg  
                     115                      120                      125  
 Glu Val Leu Arg Asn Leu Ser Ser Pro Gly Trp Glu Asn Ile Ser Arg  
                     130                      135                      140  
 Pro Glu Ala Ala Gln Gln Ala Phe Gln Gly Leu Gly Pro Gly Phe Ser  
                     145                      150                      155                      160  
 Gly Tyr Thr Pro Tyr Gly Trp Leu Gln Leu Ser Trp Phe Gln Gln Ile  
                     165                      170                      175  
 Tyr Ala Arg Gln Tyr Tyr Met Gln Tyr Leu Ala Ala Thr Ala Ala Ser  
                     180                      185                      190  
 Gly Ala Phe Val Pro Pro Pro Ser Ala Gln Glu Ile Pro Val Val Ser  
                     195                      200                      205  
 Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ile His Asn Gln Phe Pro Ala Glu Asn Gln

210 215 220  
Pro Ala Asn Gln Asn Ala Ala Pro Gln Val Val Val Asn Pro Gly Ala  
225 230 235 240  
Asn Gln Asn Leu Arg Met Asn Ala Gln Gly Gly Pro Ile Val Glu Glu  
245 250 255  
Asp Asp Glu Ile Asn Arg Asp Trp Leu Asp Trp Thr Tyr Ser Ala Ala  
260 265 270  
Thr Phe Ser Val Phe Leu Ser Ile Leu Tyr Phe Tyr Ser Ser Leu Ser  
275 280 285  
Arg Phe Leu Met Val Met Gly Ala Thr Val Val Met Tyr Leu His His  
290 295 300  
Val Gly Trp Phe Pro Phe Arg Pro Arg Pro Val Gln Asn Phe Pro Asn  
305 310 315 320  
Asp Gly Pro Pro Pro Asp Val Val Asn Gln Asp Pro Asn Asn Asn Leu  
325 330 335  
Gln Glu Gly Thr Asp Pro Glu Thr Glu Asp Pro Asn His Leu Pro Pro  
340 345 350  
Asp Arg Asp Val Leu Asp Gly Glu Gln Thr Ser Pro Ser Phe Met Ser  
355 360 365  
Thr Ala Trp Leu Val Phe Lys Thr Phe Phe Ala Ser Leu Leu Pro Glu  
370 375 380  
Gly Pro Pro Ala Ile Ala Asn  
385 390

&lt;210&gt; 33

&lt;211&gt; 4067

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (812).. (1138)

&lt;400&gt; 33

ctltgaatctt ggggcaggaa ctcagaaaac ttccagcccg ggcagcgcg gcttgggtgca 60  
 agactcagga gctagcagcc cgtcccccct cgactctccg gtgccgcgcg tgcctgctcc 120  
 cgccacccta ggaggcgcg tgcacccac tactctgtcc tctgctgtg ctccgtgccc 180  
 gacctatcc cggcgagtc tccccatct cctttgcttt ccgactgccc aaggcacit 240  
 caatctcaat ctctctctc tctctctc tctctctc tctctctc tctctctc 300  
 tctctctc gcagggtggg gggaagagga ggaggaatt ttccccgcc taacatttca 360  
 agggacacaa ttacttcaa gtctctccc ttccaagcc gcttccgaag tgcctccggt 420  
 gcccgaact cctgatcca acccgcgaga ggagcctcg cgacctcaa gcctctctc 480  
 ctctccctc gcttccctc tctcttgt accctacct ccaccgcc cctccctcc 540  
 ggacccacc caccgcgc gccgccacc gcagcgctc ctctctct cctctctc 600  
 cctctctc ttttggcag ccgtggacg tccgtgtg atgtggcag cggcggcagc 660  
 ctaagcaaca gcagcctcg cagcccgcca gctcgctc gcccgcgcg cgtcccgagc 720  
 cctatcact catctccga aaggctgg gcagctccg ggcggtcg gcaagcgcc 780  
 tgcagcgcg gtagcgcg cgggaggcag g atg agc gca cgc ggt gag ggc 832

Met Ser Ala Arg Gly Glu Gly

1

5

gcg ggg cag ccg tcc act tca gcc cag gga caa cct gcc gcc cca gcg 880

Ala Gly Gln Pro Ser Thr Ser Ala Gln Gly Gln Pro Ala Ala Pro Ala

10

15

20

cct cag aag aga gga cgc gcc cgc ccc agg aag cag cag caa gaa cca 928

Pro Gln Lys Arg Gly Arg Gly Arg Pro Arg Lys Gln Gln Gln Glu Pro

25

30

35

acc ggt gag ccc tct cct aag aga ccc agg gga aga ccc aaa ggc agc 976  
 Thr Gly Glu Pro Ser Pro Lys Arg Pro Arg Gly Arg Pro Lys Gly Ser  
 40 45 50 55  
 aaa aac aag agt ccc tct aaa gca gct caa aag aaa gca gaa gcc act 1024  
 Lys Asn Lys Ser Pro Ser Lys Ala Ala Gln Lys Lys Ala Glu Ala Thr  
 60 65 70  
 gga gaa aaa cgg cca aga ggc aga cct agg aaa tgg cca caa caa gtt 1072  
 Gly Glu Lys Arg Pro Arg Gly Arg Pro Arg Lys Trp Pro Gln Gln Val  
 75 80 85  
 gtt cag aag aag cct gct cag gag gaa act gaa gag aca tcc tca caa 1120  
 Val Gln Lys Lys Pro Ala Gln Glu Glu Thr Glu Glu Thr Ser Ser Gln  
 90 95 100  
 gag tct gcc gaa gag gac tagggggcgc aacgttcgat ttctacctca 1168  
 Glu Ser Ala Glu Glu Asp  
 105  
 gcagcagttg gatcttttga agggagaaga cactgcagtg accacttatt ctgtattgcc 1228  
 atggcttttc cactttcattc tggggggggg tggggggggg tggggggaggg gggggggggg 1288  
 tggggagaaa tcacataacc ttaaaaagga ctatattaat cactttcttt gtaatccctt 1348  
 cacagtccca ggtttagtga aaaacigctg taaacacagg ggacacagct taacaatgca 1408  
 acttttaatt actgttttct tttttcttaa cctactaata gtttgttgat ctgataagca 1468  
 agagtgggcg ggtgagaaaa accgaattgg gtttagtcaa tcactgcact gcatgcaaac 1528  
 aagaaacgtg tcacacttgt gacgtcgggc attcatatag gaagaacgcg gtgtgtaaca 1588  
 ctgtgtacac ctcaaatacc accccaaccc actccctgta gtgaatccct tgtttagaac 1648  
 accaaagala aggactagat actactttct ctttttcgta taatcttgta gacacttact 1708  
 tgatgatitit taacttttta ttctlaaatg agacgaaatg ctgatgtatc ctctcattca 1768  
 gctaacaac tagaaaaggt tatgttcatt ttcaaaaaag ggaaglaagc aaacaaatat 1828



tgccaactct tctatitagt gataicacac atalcagcag gagtaataaa ttacticaca 1888  
gcacttgitt lcaggacaac acttcattit caggaaatci acticctaca gagccaaaat 1948  
gccatttagc aataaataac acttgtcagc ctcagagcat ttaaggaaac tagacaagta 2008  
aaattatcct ctttgtaatt taatgaaaag gtacaacaga alaatgcatg algaactcac 2068  
ciaattatga ggtgggagga gcgaaatcta aatttcitit gctatagtta tacatcaall 2128  
taaaaagcaa aaaaaaaaag gggggggcaa tcctctctcg tgcctttctc tcctctctc 2188  
ccctccctc tccttttca tggatcagc ttccatgaa agaccigaal accacttacc 2248  
tcaaattaa catalgtgii acticaagta atacgtttg acataagatg gttgaccaag 2308  
gtgcttttct tggccttgag ttccatcti cttatitaa actgcactit tagccagaga 2368  
tgcaatatai cccactact caatactacc tcgaaigt acaacgaatt tacagictag 2428  
tactiattac atgcigtat acacaagcaa tgcaagaaaa aaacttactg ggtagggtat 2488  
tctaataic tgcagticti ttgtacact taattacagt taaagaagca atctctttac 2548  
tggtttcag catgactatg talitttcta tgtttttta attaaaaatt tttaaaatc 2608  
ttgtttcagc ttctctgcta gatttctaca ttaacttgaa aattttitaa ccaagtcgt 2668  
cctaggticti taaggataat ttctctaat cactacac atcacacaag atttgactgt 2728  
aatattttaa tattaccctc caagtctgta cctcaaaiga attctttaa gagatggact 2788  
aatgacttg caaagaccti cctccagact tcaaaaggaa tgaacttgtt acttcagca 2848  
ttcatttgtt ttttcaagt ttgaaatagt tcaactgca gctaacccta gtcaaaacta 2908  
ttttgttaa agacattga tagaaaggaa cagttttia catactttg caaaataagt 2968  
aaataataaa taaaalaaag ccaacctica aagaactga agctttgtag gtagatgca 3028  
acaagccctg cttttgcata atgcaatcaa aaatagtgt ttttaagatt agttgaalat 3088  
aagaaaalgc ttgacaaata tttcatgta ttttacaaa atgtgatttt tgaataagt 3148  
ctcaaccaga ttatitttaa acgtticta tglagattt ttatgccttt cctcctagt 3208  
gagtgctcg actttttaa atgttatt caactgggcc aggaggtat tctcagac 3268  
ggcitttgc agtatggcti ttgtactga agccaaatga aactcaaac catctcttt 3328  
ccagctgcti caggaggta gttcaaagg ccacatact cctgagact ggcagatgc 3388  
tcactgtgt gaatcaccaa aggagctatg gagagaatta aaactcaaca ttactgtta 3448

ctgtgcgtta aataagcaaa taaacagtg ctcataaaaa taaaagtcgc attccataac 3508  
 ttggatggg ccttttagaa accatattgg ccagtcata aaalgaagc aattgctat 3568  
 gtggccaaa catggtgcac cgagtattt ccatctctgg taaagtaca ctttatttc 3628  
 ctgtatgtt lacaatcaaa acacactact accctttaag tcccagtata cctcatttt 3688  
 catactgaaa aaaaaagctt gtggccaatg gaacaglaag aacatcataa aattttata 3748  
 tatatagttt atttttgttg gagataaatt ttataggact gtcttttgc gtgtgtgtc 3808  
 gcagclacat aagactggac atttaacttt tctaccattt ctgcaagtta ggtatgttg 3868  
 caggagaaaa gtaacaagac gttlaactgc agttgacttt ctccctgttc ctttgagtgt 3928  
 cttctaactt tattctttgt tctttatgla gaattgctgt clatgattgt acttgaatc 3988  
 gcttgcttgt tgaataatt tctctagtgt attatcactg tctgttcgc acaataaaca 4048  
 laacagcctc tgtatccc 4067

&lt;210&gt; 34

&lt;211&gt; 109

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 34

Met Ser Ala Arg Gly Glu Gly Ala Gly Gln Pro Ser Thr Ser Ala Gln

1 5 10 15

Gly Gln Pro Ala Ala Pro Ala Pro Gln Lys Arg Gly Arg Gly Arg Pro

20 25 30

Arg Lys Gln Gln Gln Glu Pro Thr Gly Glu Pro Ser Pro Lys Arg Pro

35 40 45

Arg Gly Arg Pro Lys Gly Ser Lys Asn Lys Ser Pro Ser Lys Ala Ala

50 55 60

Gln Lys Lys Ala Glu Ala Thr Gly Glu Lys Arg Pro Arg Gly Arg Pro

65 70 75 80

Arg Lys Trp Pro Gln Gln Val Val Gln Lys Lys Pro Ala Gln Glu Glu

85

90

95

Thr Glu Glu Thr Ser Ser Gln Glu Ser Ala Glu Glu Asp

100

105

&lt;210&gt; 35

&lt;211&gt; 4228

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (148).. (1032)

&lt;400&gt; 35

ggcgtag cagcgagcag cagagtcgc acgctccggc gaggggcaga agagcgag 60

ggagcggg gcagcagaag cgagagccga gcgcggacc agccaggacc cacagccctc 120

cccagctgcc caggaagagc cccagcc atg gaa cac cag ctc ctg tgc tgc gaa 174

Met Glu His Gln Leu Leu Cys Cys Glu

1

5

gtg gaa acc atc cgc cgc gcg tac ccc gat gcc aac ctc ctc aac gac 222

Val Glu Thr Ile Arg Arg Ala Tyr Pro Asp Ala Asn Leu Leu Asn Asp

10

15

20

25

cgg gtg ctg cgg gcc atg ctg aag gcg gag gag acc tgc gcg ccc tgc 270

Arg Val Leu Arg Ala Met Leu Lys Ala Glu Glu Thr Cys Ala Pro Ser

30

35

40

gtg tcc tac ttc aaa tgt gtg cag aag gag gtc ctg ccg tcc atg cgg 318

Val Ser Tyr Phe Lys Cys Val Gln Lys Glu Val Leu Pro Ser Met Arg

45

50

55

aag atc gtc gcc acc tgg atg ctg gag gtc tgc gag gaa cag aag tgc 366  
Lys Ile Val Ala Thr Trp Met Leu Glu Val Cys Glu Glu Gln Lys Cys  
60 65 70  
gag gag gag gtc ttc ccg ctg gcc atg aac tac ctg gac cgc ttc ctg 414  
Glu Glu Glu Val Phe Pro Leu Ala Met Asn Tyr Leu Asp Arg Phe Leu  
75 80 85  
tcg ctg gag ccc gtg aaa aag agc cgc ctg cag ctg ctg ggg gcc act 462  
Ser Leu Glu Pro Val Lys Lys Ser Arg Leu Gln Leu Leu Gly Ala Thr  
90 95 100 105  
tgc atg ttc gtg gcc tct aag atg aag gag acc atc ccc ctg acg gcc 510  
Cys Met Phe Val Ala Ser Lys Met Lys Glu Thr Ile Pro Leu Thr Ala  
110 115 120  
gag aag ctg tgc atc tac acc/gac aac tcc atc cgg ccc gag gag ctg 558  
Glu Lys Leu Cys Ile Tyr Thr Asp Asn Ser Ile Arg Pro Glu Glu Leu  
125 130 135  
ctg caa atg gag ctg ctc ctg gtg aac aag ctc aag tgg aac ctg gcc 606  
Leu Gln Met Glu Leu Leu Leu Val Asn Lys Leu Lys Trp Asn Leu Ala  
140 145 150  
gca atg acc ccg cac gat ttc att gaa cac ttc ctc tcc aaa atg cca 654  
Ala Met Thr Pro His Asp Phe Ile Glu His Phe Leu Ser Lys Met Pro  
155 160 165  
gag gcg gag gag aac aaa cag atc atc cgc aaa cac gcg cag acc ttc 702  
Glu Ala Glu Glu Asn Lys Gln Ile Ile Arg Lys His Ala Gln Thr Phe  
170 175 180 185  
gtt gcc ctc tgt gcc aca gat gtg aag ttc att tcc aat ccg ccc tcc 750  
Val Ala Leu Cys Ala Thr Asp Val Lys Phe Ile Ser Asn Pro Pro Ser

190 195 200  
 atg gtg gca gcg ggg agc gtg gtg gcc gca gtg caa ggc ctg aac ctg 798  
 Met Val Ala Ala Gly Ser Val Val Ala Ala Val Gln Gly Leu Asn Leu  
 205 210 215  
 agg agc ccc aac aac ttc ctg tcc tac tac cgc ctc aca cgc ttc ctc 846  
 Arg Ser Pro Asn Asn Phe Leu Ser Tyr Tyr Arg Leu Thr Arg Phe Leu  
 220 225 230  
 tcc aga gtg atc aag tgt gac cca gac tgc ctc cgg gcc tgc cag gag 894  
 Ser Arg Val Ile Lys Cys Asp Pro Asp Cys Leu Arg Ala Cys Gln Glu  
 235 240 245  
 cag atc gaa gcc ctg ctg gag tca agc ctg cgc cag gcc cag cag aac 942  
 Gln Ile Glu Ala Leu Leu Glu Ser Ser Leu Arg Gln Ala Gln Gln Asn  
 250 255 260 265  
 atg gac ccc aag gcc gcc gag gag gag gaa gag gag gag gag gag gtc 990  
 Met Asp Pro Lys Ala Ala Glu Glu Glu Glu Glu Glu Glu Glu Val  
 270 275 280  
 gac ctg gct tgc aca ccc acc gac gtg cgg gac gtg gac atc 1032  
 Asp Leu Ala Cys Thr Pro Thr Asp Val Arg Asp Val Asp Ile  
 285 290 295  
 tgaggcgccc aggcaggcgg gcgccaccgc caccgcgagc gagggcggag ccggccccag 1092  
 gtcgtccact gacagtcctt cctctccgga gcattttgat accagaaggg aaagcttcat 1152  
 tctccttggt gtgtgtgtgt ttttccttgc ctccttcccc ctccatctc tgacttaagc 1212  
 aaaagaaaa gattacccaa aaactgctt taaaagagag agagagaaaa aaaaaatagt 1272  
 attgcataa cctgagcgg tgggggagga ggttgtgtct acagatgata gaggatttta 1332  
 taccccaata atcaactcgt ttttatatta atgtacttgt ttcctgtgtg taagaatagg 1392  
 cattaacaca aaggaggcgt ctgggagag gattagggtc catcctttac gtgtttaaaa 1452  
 aaaagcataa aaacatttta aaaacataga aaaatcagc aaaccaatlt taaagtagaa 1512

gaggglttta ggtagaaaaa calattcttg tgcilltctt gataaagcac agctgiagt 1572  
gggttctagg catctctgia ctttgcttgc tcatatgcat giagtcactt lataagtcac 1632  
tgtatgttat latattccgt aggtagatgt glaaccitct caccitattc atggctgaag 1692  
tcacctcttg gttacagiag cgtagcgtgg ccgtgtgcat gtcctttgcg cctgtgacca 1752  
ccaccccaac aaaccatcca gtgacaaaacc atccagtga ggtttgtcgg gcaccagcca 1812  
gcgtagcagg gtcgggaaag gccacctgtc ccactcctac gatacgctac tataaagaga 1872  
agacgaata gtgacataat atattctatt ttatactct tctattttt gtatgacct 1932  
gtttatgaga tgcgtgttll ctaccaacg gccctgcagc cagctcacgt ccaggttcaa 1992  
cccacagcta ctgggtttgt gtcttcttc atattclaaa accattccat ttccaagcac 2052  
tttcagtcga atagggttag gaaatagcgc tgttttgtt gtgtgtcag ggagggcagt 2112  
tttclaatgg aalggttgg gaatalccat gtactgttt gcaagcagga ctttgaggca 2172  
agltggggcc actgtgttgg cagtgagggt ggggtgttg ggaggtcgc tgcagtcga 2232  
gaagaaaaag gttgcattc tcacattgcc aggatgataa gtctcttcc tttctttaa 2292  
agaagttgaa gtttaggaat ctttggtgc caactgggt ttgaaagtag ggacctcaga 2352  
gglllaccia gagaacaggt ggtttttaag ggttatctta gatgtttcac accggaaggt 2412  
ttttaaacac taaaatatat aatttatagt taaggctaaa aagtataatt atgcagagg 2472  
algttcataa ggccagtatg attataaat gcaatctccc ctgatttaa acacacagat 2532  
acacacacac acacacacac acacacaaac ctctgcctt tgaattaca gatitaaac 2592  
agtttatit taaagalaga tcttttata ggtgagaaaa aaacaatctg gaagaaaaa 2652  
accacacaaa gacattgatt cagcctgttt ggcgttccc agagtcact gatlgacag 2712  
gcatgggtgc aaggaaaatt aggtactca acctagttc ggttccgat aattctatc 2772  
ccctgcccc tcttttaaaa aactlagta caaatagac aattgcaca tctggctat 2832  
gtaattcttg taattttat itaggaagt ttgaaggag gtgcaagag tgtggaggct 2892  
gacgtgtgag ggaggacagg cggaggagg tgtaggagg aggtcccca gggaagggg 2952  
cggtgcccac accggggaca ggccgcagct ccatttctt attgcgtgc taccgttac 3012  
ttcaggcac ggtttgaaa taticacat gcttcttgt atctcttca cattgttgc 3072

tgctattgga ggalcagitt ttgtttttac aatgtcalat actgccatgt actagtitta 3132  
 gltttcicctt agaacattgt attacagalg ccttttttgt agtttttttt ttttttatgt 3192  
 gatcaatttt gacttaatgt gattactgct ctatccaaa aaggttgctg ttccacaata 3252  
 cctcatgcit cacttagcca tggiggaccc agcgggcagg ttctgccctg ttggcgggc 3312  
 agacacggcg gcgcgatccc acacaggcig gcggggggccg gccccgaggc cgcgigcig 3372  
 agaaccggcg cgggtgcccc agagaccagg ctgtgtccct ctctcttcc ctgcgcctgt 3432  
 galgcigggc acttcatctg atcgggggcg tagcatcata glagtittta cagctigitt 3492  
 atwcttgcg tgtagctatg gaagttgcat aattattatt attattattt taacaagtgt 3552  
 gtcttacgig ccaccacggc gtgtlacctg taggactctc attcgggatg attggaatag 3612  
 ctcttggaat ttgttcaagt ttgggtatg ttaaatcigt tatgtactag tgttcigitt 3672  
 gttattgttt ttttaattac accataatgc taatttaaag agactccaaa tctcaatgaa 3732  
 gccagctcac agtgcigtgt gccccggta cctagcaagc tgccgaacca aaagaatttg 3792  
 caccgccig- cgggcccacg tggttgggac cctgccctgg cagggtcacc ctgtgctcgg 3852  
 aggccatctc gggcacaggc ccaccccgcc ccacccctcc agaacacggc tcacgcttac 3912  
 ctcaaccatc ctggctcggc cgtctgtcig aaccacggcg gggccttgag ggacgcttg 3972  
 tctgtcglga tggggcaagg gcacaagtc tggatgtgt gtgirtcgag aggccaaagg 4032  
 ctgttgcaa gtcacgggg cacagcggag tctgtcctgt gacgcgcaag tctgagggtc 4092  
 tggcgggcg gggciggggt ctgtcatll ctggttgac cggggcgctt cccagcacca 4152  
 acatgtaacc ggcatgttcc cagcagaaga caaaaagaca aacatgaaag tctagaaata 4212  
 aaacigglaa aacccc 4228

&lt;210&gt; 36

&lt;211&gt; 295

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 36

Met Glu His Gln Leu Leu Cys Cys Glu Val Glu Thr Ile Arg Arg Ala

1                    5                    10                    15  
 Tyr Pro Asp Ala Asn Leu Leu Asn Asp Arg Val Leu Arg Ala Met Leu  
                   20                    25                    30  
 Lys Ala Glu Glu Thr Cys Ala Pro Ser Val Ser Tyr Phe Lys Cys Val  
                   35                    40                    45  
 Gln Lys Glu Val Leu Pro Ser Met Arg Lys Ile Val Ala Thr Trp Met  
                   50                    55                    60  
 Leu Glu Val Cys Glu Glu Gln Lys Cys Glu Glu Glu Val Phe Pro Leu  
 65                    70                    75                    80  
 Ala Met Asn Tyr Leu Asp Arg Phe Leu Ser Leu Glu Pro Val Lys Lys  
                   85                    90                    95  
 Ser Arg Leu Gln Leu Leu Gly Ala Thr Cys Met Phe Val Ala Ser Lys  
                   100                    105                    110  
 Met Lys Glu Thr Ile Pro Leu Thr Ala Glu Lys Leu Cys Ile Tyr Thr  
                   115                    120                    125  
 Asp Asn Ser Ile Arg Pro Glu Glu Leu Leu Gln Met Glu Leu Leu Leu  
 130                    135                    140  
 Val Asn Lys Leu Lys Trp Asn Leu Ala Ala Met Thr Pro His Asp Phe  
 145                    150                    155                    160  
 Ile Glu His Phe Leu Ser Lys Met Pro Glu Ala Glu Glu Asn Lys Gln  
                   165                    170                    175  
 Ile Ile Arg Lys His Ala Gln Thr Phe Val Ala Leu Cys Ala Thr Asp  
                   180                    185                    190  
 Val Lys Phe Ile Ser Asn Pro Pro Ser Met Val Ala Ala Gly Ser Val  
                   195                    200                    205  
 Val Ala Ala Val Gln Gly Leu Asn Leu Arg Ser Pro Asn Asn Phe Leu  
                   210                    215                    220



Ser Tyr Tyr Arg Leu Thr Arg Phe Leu Ser Arg Val Ile Lys Cys Asp

225                      230                      235                      240

Pro Asp Cys Leu Arg Ala Cys Gln Glu Gln Ile Glu Ala Leu Leu Glu

245                      250                      255

Ser Ser Leu Arg Gln Ala Gln Gln Asn Met Asp Pro Lys Ala Ala Glu

260                      265                      270

Glu Glu Glu Glu Glu Glu Glu Glu Val Asp Leu Ala Cys Thr Pro Thr

275                      280                      285

Asp Val Arg Asp Val Asp Ile

290                      295

<210> 37

<211> 5007

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (436).. (3402)

<400> 37

ggggcgcccc cgggccggag ccggggcggg ggccggggcc taggcgcgcg gacctgcgag 60  
 cggaccggag aggcggcggc ggcgagcgg aacggcagag cgggccggag gcgcccgagg 120  
 cgccccggcg aggcacctgt gcctccccctc tgccaggaa cttggggcct tgtgtgtgac 180  
 caggacctgg tggcccccg gcggtggcag agccccigt ccaagctgt tccigccggc 240  
 acctctgac aagtgcctag agggatgigt gtgccagccc tcggtcaggt gcccgctcct 300  
 gagctgacac ctgtcgggcc ccgacagctt gccgtgttc ctgtgcctgt agctccctgg 360  
 ttggatagct gccgccccgg agaggtgacc cgggcgcct gctagggtga aggccccctg 420  
 cctcgccccg ggatc atg aaa ggc ctc ggt gac agc cgc ccc cgc cac ctc 471

Met Lys Gly Leu Gly Asp Ser Arg Pro Arg His Leu  
1 5 10  
tcc gac agc cta gac cca ccc cac gag ccc ctg ttt gca ggg acc gac 519  
Ser Asp Ser Leu Asp Pro Pro His Glu Pro Leu Phe Ala Gly Thr Asp  
15 20 25  
cgc aac ccc tac ctg ctg tgc ccc acg gag gcc ttc gcc cgc gag gcc 567  
Arg Asn Pro Tyr Leu Leu Ser Pro Thr Glu Ala Phe Ala Arg Glu Ala  
30 35 40  
cgc ttc ccc ggg cag aac acc ctg cca gga gat ggc ctc ttt ccc ctc 615  
Arg Phe Pro Gly Gln Asn Thr Leu Pro Gly Asp Gly Leu Phe Pro Leu  
45 50 55 60  
aac aac cag ctg ccc ccg ccc agc agc acc ttt ccc cgc atc cac tac 663  
Asn Asn Gln Leu Pro Pro Pro Ser Ser Thr Phe Pro Arg Ile His Tyr  
65 70 75  
aac tcc cac ttc gag gtg cca gag gag agc ccc ttc ccc agc cat gcc 711  
Asn Ser His Phe Glu Val Pro Glu Glu Ser Pro Phe Pro Ser His Ala  
80 85 90  
caa gcc acc aag atc aac cgg ctg ccc gcc aac ctc ctg gac cag ttt 759  
Gln Ala Thr Lys Ile Asn Arg Leu Pro Ala Asn Leu Leu Asp Gln Phe  
95 100 105  
gag aag cag ctg ccc atc cac cgt gat ggc ttc agc acc ctc caa ttt 807  
Glu Lys Gln Leu Pro Ile His Arg Asp Gly Phe Ser Thr Leu Gln Phe  
110 115 120  
ccc cgt ggc gag gcc aag gcc cgt ggt gag agc cct ggc cgc atc cgc 855  
Pro Arg Gly Glu Ala Lys Ala Arg Gly Glu Ser Pro Gly Arg Ile Arg  
125 130 135 140

cac ctg gtc cac tca gtc cag cgg ctt ttc ttc acc aag gca ccc tca 903  
 His Leu Val His Ser Val Gln Arg Leu Phe Phe Thr Lys Ala Pro Ser  
 145 150 155  
 ctg gag ggc aca gcg ggc aag gtc ggt ggc aat ggc agc aag aag ggt 951  
 Leu Glu Gly Thr Ala Gly Lys Val Gly Gly Asn Gly Ser Lys Lys Gly  
 160 165 170  
 ggc atg gag gac ggc aag ggc cgg agg gcc aaa agc aag gag cgg gcc 999  
 Gly Met Glu Asp Gly Lys Gly Arg Arg Ala Lys Ser Lys Glu Arg Ala  
 175 180 185  
 aag gct ggg gag ccc aaa cgg cgc agc cgc tcc aac atc tca ggc tgg 1047  
 Lys Ala Gly Glu Pro Lys Arg Arg Ser Arg Ser Asn Ile Ser Gly Trp  
 190 195 200  
 tgg agc tcc gat gac aac ttg gac ggc gag gcc ggc gcc ttc cgc agc 1095  
 Trp Ser Ser Asp Asp Asn Leu Asp Gly Glu Ala Gly Ala Phe Arg Ser  
 205 210 215 220  
 agt ggc cca gcc tct ggg ctg atg ata cta ggc cgc cag gca gaa cgc 1143  
 Ser Gly Pro Ala Ser Gly Leu Met Ile Leu Gly Arg Gln Ala Glu Arg  
 225 230 235  
 agc cag cca cgc tac ttc atg cac gcc tac aac acc atc agt ggg cac 1191  
 Ser Gln Pro Arg Tyr Phe Met His Ala Tyr Asn Thr Ile Ser Gly His  
 240 245 250  
 atg ctc aaa acc acc aag aac aac act act gag ctg act gcc cca cca 1239  
 Met Leu Lys Thr Thr Lys Asn Asn Thr Thr Glu Leu Thr Ala Pro Pro  
 255 260 265  
 ccc ccg ccc gca ccc cca gcc acc tgc ccc agc ctt ggg gtg ggc act 1287  
 Pro Pro Pro Ala Pro Pro Ala Thr Cys Pro Ser Leu Gly Val Gly Thr  
 270 275 280

gac acc aac tac gtc aaa cgg ggc tcc tgg tcc act ctg acc ctc agc 1335  
 Asp Thr Asn Tyr Val Lys Arg Gly Ser Trp Ser Thr Leu Thr Leu Ser  
 285 290 295 300  
 cac gcc cac gag gtc tgc cag aag acc tca gcc acc ttg gat aag agc 1383  
 His Ala His Glu Val Cys Gln Lys Thr Ser Ala Thr Leu Asp Lys Ser  
 305 310 315  
 ctg ctc aag tcc aaa tcc tgc cac cag ggt cta gcc tac cal tac ctg 1431  
 Leu Leu Lys Ser Lys Ser Cys His Gln Gly Leu Ala Tyr His Tyr Leu  
 320 325 330  
 cag gtg ccc ggc ggc ggc ggc gag tgg agc acc acg ctg ctg tcc cca 1479  
 Gln Val Pro Gly Gly Gly Gly Glu Trp Ser Thr Thr Leu Leu Ser Pro  
 335 340 345  
 cgc gag acg gat gcc gcg gcc gag ggc cct atc ccg tgc cgg cgc atg 1527  
 Arg Glu Thr Asp Ala Ala Ala Glu Gly Pro Ile Pro Cys Arg Arg Met  
 350 355 360  
 cgc agc ggc agc tac atc aag gcc atg ggc gac gag gac agc gac gag 1575  
 Arg Ser Gly Ser Tyr Ile Lys Ala Met Gly Asp Glu Asp Ser Asp Glu  
 365 370 375 380  
 tcc ggc ggc agc ccc aag ccc tca ccc aag acc gcg gcg cgg cgc cag 1623  
 Ser Gly Gly Ser Pro Lys Pro Ser Pro Lys Thr Ala Ala Arg Arg Gln  
 385 390 395  
 agc tat ctg agg gcc acg cag cag tgc ctg gga gag cag agc aac ccc 1671  
 Ser Tyr Leu Arg Ala Thr Gln Gln Ser Leu Gly Glu Gln Ser Asn Pro  
 400 405 410  
 cgc agg agt ctg gac cgc ctg gat tca gtg gac atg ctg ctg ccc tcc 1719  
 Arg Arg Ser Leu Asp Arg Leu Asp Ser Val Asp Met Leu Leu Pro Ser

415                      420                      425  
 aag tgt ccg agc tgg gaa gag gac tac acc ccc gtc agc gac agc ctc 1767  
 Lys Cys Pro Ser Trp Glu Glu Asp Tyr Thr Pro Val Ser Asp Ser Leu  
 430                      435                      440  
 aac gac tcc agc tgc atc agc cag att ttt gga cag gcc tcc ctg atc 1815  
 Asn Asp Ser Ser Cys Ile Ser Gln Ile Phe Gly Gln Ala Ser Leu Ile  
 445                      450                      455                      460  
 ccc cag ttg ttt ggc cat gag cag cag gta cgg gag gca gag ctg agt 1863  
 Pro Gln Leu Phe Gly His Glu Gln Gln Val Arg Glu Ala Glu Leu Ser  
 465                      470                      475  
 gac cag tat gag gcg gcc tgc gag tca gcc tgc agt gaa gcg gag tcc 1911  
 Asp Gln Tyr Glu Ala Ala Cys Glu Ser Ala Cys Ser Glu Ala Glu Ser  
 480                      485                      490  
 aca gcg gca gag acg ctt gac ttg cca ctg ccc agc tac ttc cgc tcc 1959  
 Thr Ala Ala Glu Thr Leu Asp Leu Pro Leu Pro Ser Tyr Phe Arg Ser  
 495                      500                      505  
 cgc agc cac agc tac ctg cgt gcc atc cag gca ggc tgc tgc cag gag 2007  
 Arg Ser His Ser Tyr Leu Arg Ala Ile Gln Ala Gly Cys Ser Gln Glu  
 510                      515                      520  
 gag gac agt gtc tcc ctg cag tcc ctc tcc cca ccg ccc agt acc ggc 2055  
 Glu Asp Ser Val Ser Leu Gln Ser Leu Ser Pro Pro Pro Ser Thr Gly  
 525                      530                      535                      540  
 agc ctc agc aat agt cgc acg ctt ccg agt tca tca tgc cta gtg gcg 2103  
 Ser Leu Ser Asn Ser Arg Thr Leu Pro Ser Ser Ser Cys Leu Val Ala  
 545                      550                      555  
 tat aag aag acc ccg cca ccg gtc cct cca cgc acc act tca aag ccg 2151  
 Tyr Lys Lys Thr Pro Pro Pro Val Pro Pro Arg Thr Thr Ser Lys Pro

560	565	570	
ttc atc tca gtc aca gtc cag agc agt act gag tct gcc cag gac acc	2199		
Phe Ile Ser Val Thr Val Gln Ser Ser Thr Glu Ser Ala Gln Asp Thr			
575	580	585	
tac ctg gac agc cag gac cac aag agc gag gtg act agc cag tcg ggc	2247		
Tyr Leu Asp Ser Gln Asp His Lys Ser Glu Val Thr Ser Gln Ser Gly			
590	595	600	
ctg agc aac tcg tcg gac agc ctg gac agc agt acc cga ccg ccc agc	2295		
Leu Ser Asn Ser Ser Asp Ser Leu Asp Ser Ser Thr Arg Pro Pro Ser			
605	610	615	620
gtg aca cgg ggt gga gtc gcc cca gcc cct gag gcc cca gag cca ccc	2343		
Val Thr Arg Gly Gly Val Ala Pro Ala Pro Glu Ala Pro Glu Pro Pro			
625	630	635	
cca aaa cat gca gct ctg aaa agt gaa caa ggg acg ctg acc agc tct	2391		
Pro Lys His Ala Ala Leu Lys Ser Glu Gln Gly Thr Leu-Thr Ser Ser			
640	645	650	
gag tcc cac ccc gag gcc gcc ccc aaa agg aaa ctg tca tcg ata gga	2439		
Glu Ser His Pro Glu Ala Ala Pro Lys Arg Lys Leu Ser Ser Ile Gly			
655	660	665	
ata caa gag agg act aga agg aac ggt tcc cac ctc tcg gag gac aac	2487		
Ile Gln Glu Arg Thr Arg Arg Asn Gly Ser His Leu Ser Glu Asp Asn			
670	675	680	
gga ccc aaa gcg atc gat gtg atg gca ccc tcc tca gaa agc agc gtc	2535		
Gly Pro Lys Ala Ile Asp Val Met Ala Pro Ser Ser Glu Ser Ser Val			
685	690	695	700
ccc tct cac agt atg tcc tcc cga cgg gac aca gac tcg gat acc cag	2583		

Pro Ser His Ser Met Ser Ser Arg Arg Asp Thr Asp Ser Asp Thr Gln  
 705 710 715  
 gat gcc aat gac tca agc tgt aag tca tct gag agg agc ctc ccg gac 2631  
 Asp Ala Asn Asp Ser Ser Cys Lys Ser Ser Glu Arg Ser Leu Pro Asp  
 720 725 730  
 tgt acc cct cac ccc aac tcc atc agc atc gat gcc ggt ccc cgg cag 2679  
 Cys Thr Pro His Pro Asn Ser Ile Ser Ile Asp Ala Gly Pro Arg Gln  
 735 740 745  
 gcc ccc aag att gcc cag atc aag cgc aac ctc tcc tat gga gac aac 2727  
 Ala Pro Lys Ile Ala Gln Ile Lys Arg Asn Leu Ser Tyr Gly Asp Asn  
 750 755 760  
 agc gac cct gcc cta gag gcg tcc tgc ctg ccc cca ccc gac ccc tgg 2775  
 Ser Asp Pro Ala Leu Glu Ala Ser Ser Leu Pro Pro Pro Asp Pro Trp  
 765 770 775 780  
 ctc gag acc tcc tcc agc tcc cca gca gag ccg gca cag cca ggg gcc 2823  
 Leu Glu Thr Ser Ser Ser Ser Pro Ala Glu Pro Ala Gln Pro Gly Ala  
 785 790 795  
 tgc cgc cga gac ggc tac tgg ttc cta aag cta ctg cag gca gaa aca 2871  
 Cys Arg Arg Asp Gly Tyr Trp Phe Leu Lys Leu Leu Gln Ala Glu Thr  
 800 805 810  
 gag cgg ctg gaa ggc tgg tgc tgc cag atg gac aag gag acc aaa gag 2919  
 Glu Arg Leu Glu Gly Trp Cys Cys Gln Met Asp Lys Glu Thr Lys Glu  
 815 820 825  
 aac aac ctc tct gaa gaa gtc tta gga aaa gtc ctc agt gct gtg ggc 2967  
 Asn Asn Leu Ser Glu Glu Val Leu Gly Lys Val Leu Ser Ala Val Gly  
 830 835 840  
 agt gcc cag cta ctg atg tcc cag aaa ttc cag cag ttc cgg ggc ctc 3015

Ser Ala Gln Leu Leu Met Ser Gln Lys Phe Gln Gln Phe Arg Gly Leu  
 845                      850                      855                      860  
 tgt gag caa aac ttg aac cct gat gcc aac cca cgc ccc aca gcc cag 3063  
 Cys Glu Gln Asn Leu Asn Pro Asp Ala Asn Pro Arg Pro Thr Ala Gln  
                     865                      870                      875  
 gac ctg gca ggg ttc tgg gac ctg cta cag ctg tcc atc gag gat atc 3111  
 Asp Leu Ala Gly Phe Trp Asp Leu Leu Gln Leu Ser Ile Glu Asp Ile  
                     880                      885                      890  
 agc atg aag ttc gat gaa ctc tac cac ctc aag gcc aac agc tgg cag 3159  
 Ser Met Lys Phe Asp Glu Leu Tyr His Leu Lys Ala Asn Ser Trp Gln  
                     895                      900                      905  
 ctg gtg gag acc ccc gag aag agg aag gaa gag aag aaa cca ccc cct 3207  
 Leu Val Glu Thr Pro Glu Lys Arg Lys Glu Glu Lys Lys Pro Pro Pro  
                     910                      915                      920  
 ccg gtc cca aag aag cca gcc aaa tcc aag ccg gca gtg agc cgc gac 3255  
 Pro Val Pro Lys Lys Pro Ala Lys Ser Lys Pro Ala Val Ser Arg Asp  
 925                      930                      935                      940  
 aag gcc tca gac gcc agc gac aag cag cgc cag gag gcc cgc aag aga 3303  
 Lys Ala Ser Asp Ala Ser Asp Lys Gln Arg Gln Glu Ala Arg Lys Arg  
                     945                      950                      955  
 ctc ctg gcg gcc aag cgg gca gct tct gtg cgg cag aac tca gcc acc 3351  
 Leu Leu Ala Ala Lys Arg Ala Ala Ser Val Arg Gln Asn Ser Ala Thr  
                     960                      965                      970  
 gag agc gca gac agc atc gag att tat gtc ccg gag gcc cag acc agg 3399  
 Glu Ser Ala Asp Ser Ile Glu Ile Tyr Val Pro Glu Ala Gln Thr Arg  
                     975                      980                      985



ctc tgagaccatg caggaggaaa gaaacgatit laaatcalla aaaacacaaa 3452  
Leu  
aaclaagtc gaacggaaca gagttttcic aacctttgct atggltattc tgcctagaga 3512  
ccclgagcca actttcaaat tgacgcatac aagggtcac aatttggctt ttttgggtcc 3572  
ctcccagctt taggttatga agattttact cacaaaaaa atcaacaaaa atcacgaaac 3632  
tagaaaactt ttttttccct ctgctggcc ggggtggact agatagatgg acgtcggcaa 3692  
ctcccggccc agcctccata ctgcggtctt tttactgtt ctatctgatg agaactcaca 3752  
ctagcttgtt tacaagatga cgacagtcca agggcagcct tgggcacctg ccatgtccct 3812  
cctttcccca gctatccccg ctctgacctt gatlllcaft cttatgtttt tctcttttcc 3872  
cttcagagct cacacagtgg tcaccattgt ggcaagcggc ttcttgggtc tcagccctct 3932  
ctcggttga gggcccagag gacagagaga tggacatggc tccccctccct ccccccgcca 3992  
agtgtcaca cacaacctca cgcgcacaca cacacacgca gatggaggcg cctcactggg 4052  
aggigccccg ccagccctgg gcaglticag gcaggactca ctaccgctg agcagatgag 4112  
agaaglttta gtcttggcgg gtggaatga gacgaagcca cagttaac acctcagact 4172  
cctgcccttt tattttctcc agcccttct tcttcagca aaatctagga ctcccagtg 4232  
gcttccaggg ggccgtcagt cctcagccgc gcctgtgtcc ggtgccgag gggcggcgg 4292  
cgggtgtgt atgtatgtt acataltcac atagacctta gagtgtatag ttaacaaacg 4352  
cccatctgt caccatgcc caccagcgc cgcgcgcgt ggtctcggg gcacctggca 4412  
ggaggcgggt gtgtgaatag catatattt tacaigtact alacttaggt gtgtgtaca 4472  
gtgtgtgtaa aaatatatac ctgtgtgtg agcagccctt ttttttttg gtctccacc 4532  
cccccccc gccccgact cctaagggcc catctgcca gccctgagt ttctgttct 4592  
attttttt taacccaat tatecttct tctctctgc ccccgcatcc cactccagg 4652  
gtgtcagag cctgagctg caatggccc ggctgcagg gcgggtagg ggaggcagg 4712  
ggctcagccc cgaagccagc tcagtacct aggggtgct ctatgtgtg tatgcctc 4772  
tcggcatcc gagacacct ctgggtggc gcttgcgca ggggggaccc ccccccgct 4832  
cccaggigaa ccaagggtct gtccggggc ccatlccag ctggccgccc gtctgtgacc 4892  
ttgggaagt cactgacct ctgtgtgct caacttctc ctctgtaaa cggggacagt 4952

ccctgccccct ccctacclica caggcatgtt gtgagaataa atgaggtaac gtgta

5007

<210> 38

<211> 989

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 38

Met Lys Gly Leu Gly Asp Ser Arg Pro Arg His Leu Ser Asp Ser Leu

1 5 10 15

Asp Pro Pro His Glu Pro Leu Phe Ala Gly Thr Asp Arg Asn Pro Tyr

20 25 30

Leu Leu Ser Pro Thr Glu Ala Phe Ala Arg Glu Ala Arg Phe Pro Gly

35 40 45

Gln Asn Thr Leu Pro Gly Asp Gly Leu Phe Pro Leu Asn Asn Gln Leu

50 55 60

Pro Pro Pro Ser Ser Thr Phe Pro Arg Ile His Tyr Asn Ser His Phe

65 70 75 80

Glu Val Pro Glu Glu Ser Pro Phe Pro Ser His Ala Gln Ala Thr Lys

85 90 95

Ile Asn Arg Leu Pro Ala Asn Leu Leu Asp Gln Phe Glu Lys Gln Leu

100 105 110

Pro Ile His Arg Asp Gly Phe Ser Thr Leu Gln Phe Pro Arg Gly Glu

115 120 125

Ala Lys Ala Arg Gly Glu Ser Pro Gly Arg Ile Arg His Leu Val His

130 135 140

Ser Val Gln Arg Leu Phe Phe Thr Lys Ala Pro Ser Leu Glu Gly Thr

145 150 155 160

Ala Gly Lys Val Gly Gly Asn Gly Ser Lys Lys Gly Gly Met Glu Asp

165

170

175

Gly Lys Gly Arg Arg Ala Lys Ser Lys Glu Arg Ala Lys Ala Gly Glu

180

185

190

Pro Lys Arg Arg Ser Arg Ser Asn Ile Ser Gly Trp Trp Ser Ser Asp

195

200

205

Asp Asn Leu Asp Gly Glu Ala Gly Ala Phe Arg Ser Ser Gly Pro Ala

210

215

220

Ser Gly Leu Met Ile Leu Gly Arg Gln Ala Glu Arg Ser Gln Pro Arg

225

230

235

240

Tyr Phe Met His Ala Tyr Asn Thr Ile Ser Gly His Met Leu Lys Thr

245

250

255

Thr Lys Asn Asn Thr Thr Glu Leu Thr Ala Pro Pro Pro Pro Pro Ala

260

265

270

Pro Pro Ala Thr Cys Pro Ser Leu Gly Val Gly Thr Asp Thr Asn Tyr

275

280

285

Val Lys Arg Gly Ser Trp Ser Thr Leu Thr Leu Ser His Ala His Glu

290

295

300

Val Cys Gln Lys Thr Ser Ala Thr Leu Asp Lys Ser Leu Leu Lys Ser

305

310

315

320

Lys Ser Cys His Gln Gly Leu Ala Tyr His Tyr Leu Gln Val Pro Gly

325

330

335

Gly Gly Gly Glu Trp Ser Thr Thr Leu Leu Ser Pro Arg Glu Thr Asp

340

345

350

Ala Ala Ala Glu Gly Pro Ile Pro Cys Arg Arg Met Arg Ser Gly Ser

355

360

365

Tyr Ile Lys Ala Met Gly Asp Glu Asp Ser Asp Glu Ser Gly Gly Ser

370

375

380

Pro Lys Pro Ser Pro Lys Thr Ala Ala Arg Arg Gln Ser Tyr Leu Arg

385

390

395

400

Ala Thr Gln Gln Ser Leu Gly Glu Gln Ser Asn Pro Arg Arg Ser Leu

405

410

415

Asp Arg Leu Asp Ser Val Asp Met Leu Leu Pro Ser Lys Cys Pro Ser

420

425

430

Trp Glu Glu Asp Tyr Thr Pro Val Ser Asp Ser Leu Asn Asp Ser Ser

435

440

445

Cys Ile Ser Gln Ile Phe Gly Gln Ala Ser Leu Ile Pro Gln Leu Phe

450

455

460

Gly His Glu Gln Gln Val Arg Glu Ala Glu Leu Ser Asp Gln Tyr Glu

465

470

475

480

Ala Ala Cys Glu Ser Ala Cys Ser Glu Ala Glu Ser Thr Ala Ala Glu

485

490

495

Thr Leu Asp Leu Pro Leu Pro Ser Tyr Phe Arg Ser Arg Ser His Ser

500

505

510

Tyr Leu Arg Ala Ile Gln Ala Gly Cys Ser Gln Glu Glu Asp Ser Val

515

520

525

Ser Leu Gln Ser Leu Ser Pro Pro Ser Thr Gly Ser Leu Ser Asn

530

535

540

Ser Arg Thr Leu Pro Ser Ser Ser Cys Leu Val Ala Tyr Lys Lys Thr

545

550

555

560

Pro Pro Pro Val Pro Pro Arg Thr Thr Ser Lys Pro Phe Ile Ser Val

565

570

575

Thr Val Gln Ser Ser Thr Glu Ser Ala Gln Asp Thr Tyr Leu Asp Ser

580 585 590  
 Gln Asp His Lys Ser Glu Val Thr Ser Gln Ser Gly Leu Ser Asn Ser  
 595 600 605  
 Ser Asp Ser Leu Asp Ser Ser Thr Arg Pro Pro Ser Val Thr Arg Gly  
 610 615 620  
 Gly Val Ala Pro Ala Pro Glu Ala Pro Glu Pro Pro Pro Lys His Ala  
 625 630 635 640  
 Ala Leu Lys Ser Glu Gln Gly Thr Leu Thr Ser Ser Glu Ser His Pro  
 645 650 655  
 Glu Ala Ala Pro Lys Arg Lys Leu Ser Ser Ile Gly Ile Gln Glu Arg  
 660 665 670  
 Thr Arg Arg Asn Gly Ser His Leu Ser Glu Asp Asn Gly Pro Lys Ala  
 675 680 685  
 Ile Asp Val Met Ala Pro Ser Ser Glu Ser Ser Val Pro Ser His Ser  
 690 695 700  
 Met Ser Ser Arg Arg Asp Thr Asp Ser Asp Thr Gln Asp Ala Asn Asp  
 705 710 715 720  
 Ser Ser Cys Lys Ser Ser Glu Arg Ser Leu Pro Asp Cys Thr Pro His  
 725 730 735  
 Pro Asn Ser Ile Ser Ile Asp Ala Gly Pro Arg Gln Ala Pro Lys Ile  
 740 745 750  
 Ala Gln Ile Lys Arg Asn Leu Ser Tyr Gly Asp Asn Ser Asp Pro Ala  
 755 760 765  
 Leu Glu Ala Ser Ser Leu Pro Pro Pro Asp Pro Trp Leu Glu Thr Ser  
 770 775 780  
 Ser Ser Ser Pro Ala Glu Pro Ala Gln Pro Gly Ala Cys Arg Arg Asp

785                      790                      795                      800  
Gly Tyr Trp Phe Leu Lys Leu Leu Gln Ala Glu Thr Glu Arg Leu Glu  
                         805                      810                      815  
Gly Trp Cys Cys Gln Met Asp Lys Glu Thr Lys Glu Asn Asn Leu Ser  
                         820                      825                      830  
Glu Glu Val Leu Gly Lys Val Leu Ser Ala Val Gly Ser Ala Gln Leu  
                         835                      840                      845  
Leu Met Ser Gln Lys Phe Gln Gln Phe Arg Gly Leu Cys Glu Gln Asn  
                         850                      855                      860  
Leu Asn Pro Asp Ala Asn Pro Arg Pro Thr Ala Gln Asp Leu Ala Gly  
865                      870                      875                      880  
Phe Trp Asp Leu Leu Gln Leu Ser Ile Glu Asp Ile Ser Met Lys Phe  
                         885                      890                      895  
Asp Glu Leu Tyr His Leu Lys Ala Asn Ser Trp Gln Leu Val Glu Thr  
                         900                      905                      910  
Pro Glu Lys Arg Lys Glu Glu Lys Lys Pro Pro Pro Pro Val Pro Lys  
                         915                      920                      925  
Lys Pro Ala Lys Ser Lys Pro Ala Val Ser Arg Asp Lys Ala Ser Asp  
                         930                      935                      940  
Ala Ser Asp Lys Gln Arg Gln Glu Ala Arg Lys Arg Leu Leu Ala Ala  
945                      950                      955                      960  
Lys Arg Ala Ala Ser Val Arg Gln Asn Ser Ala Thr Glu Ser Ala Asp  
                         965                      970                      975  
Ser Ile Glu Ile Tyr Val Pro Glu Ala Gln Thr Arg Leu  
                         980                      985

&lt;211&gt; 2522

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (1).. (1545)

&lt;400&gt; 39

act gct ctc agt gag aag cgc acg ctg gag ggc gag ctg cat gat ctg 48

Thr Ala Leu Ser Glu Lys Arg Thr Leu Glu Gly Glu Leu His Asp Leu

1 5 10 15

cgg ggc cag gtg gcc aag ctt gag gca gcc cta ggt gag gcc aag aag 96

Arg Gly Gln Val Ala Lys Leu Glu Ala Ala Leu Gly Glu Ala Lys Lys

20 25 30

caa ctt cag gat gag atg ctg cgg cgg gtg gat gct gag aac agg ctg 144

Gln Leu Gln Asp Glu Met Leu Arg Arg Val Asp Ala Glu Asn Arg Leu

35 40 45

cag acc atg aag gag gaa ctg gac ttc cag aag aac atc tac agt gag 192

Gln Thr Met Lys Glu Glu Leu Asp Phe Gln Lys Asn Ile Tyr Ser Glu

50 55 60

gag ctg cgt gag acc aag cgc cgt cat gag acc cga ctg gtg gag att 240

Glu Leu Arg Glu Thr Lys Arg Arg His Glu Thr Arg Leu Val Glu Ile

65 70 75 80

gac aat ggg aag cag cgt gag ttt gag agc cgg ctg gcg gat gcg ctg 288

Asp Asn Gly Lys Gln Arg Glu Phe Glu Ser Arg Leu Ala Asp Ala Leu

85 90 95

cag gaa ctg cgg gcc cag cat gag gac cag gtg gag cag tat aag aag 336

Gln Glu Leu Arg Ala Gln His Glu Asp Gln Val Glu Gln Tyr Lys Lys

100	105	110	
gag ctg gag aag act tat tct gcc aag ctg gac aat gcc agg cag tct			384
Glu Leu Glu Lys Thr Tyr Ser Ala Lys Leu Asp Asn Ala Arg Gln Ser			
115	120	125	
gct gag agg aac agc aac ctg gtg ggg gct gcc cac gag gag ctg cag			432
Ala Glu Arg Asn Ser Asn Leu Val Gly Ala Ala His Glu Glu Leu Gln			
130	135	140	
cag tct cgc atc cgc atc gac agc ctc tct gcc cag ctc agc cag ctc			480
Gln Ser Arg Ile Arg Ile Asp Ser Leu Ser Ala Gln Leu Ser Gln Leu			
145	150	155	160
cag aag cag ctg gca gcc aag gag gcg aag ctt cga gac ctg gag gac			528
Gln Lys Gln Leu Ala Ala Lys Glu Ala Lys Leu Arg Asp Leu Glu Asp			
165	170	175	
tca ctg gcc cgt gag cgg gac acc agc cgg cgg ctg ctg gcg gaa aag			576
Ser Leu Ala Arg Glu Arg Asp Thr Ser Arg Arg Leu Leu Ala Glu Lys			
180	185	190	
gag cgg gag atg gcc gag atg cgg gca agg atg cag cag cag ctg gac			624
Glu Arg Glu Met Ala Glu Met Arg Ala Arg Met Gln Gln Gln Leu Asp			
195	200	205	
gag tac cag gag ctt ctg gac atc aag ctg gcc ctg gac atg gag atc			672
Glu Tyr Gln Glu Leu Leu Asp Ile Lys Leu Ala Leu Asp Met Glu Ile			
210	215	220	
cac gcc tac cgc aag ctc ttg gag ggc gag gag gag agg cta cgc ctg			720
His Ala Tyr Arg Lys Leu Leu Glu Gly Glu Glu Glu Arg Leu Arg Leu			
225	230	235	240
tcc ccc agc cct acc tct cag cgc agc cgt ggc cgt gct tcc tct cac			768



Ser Pro Ser Pro Thr Ser Gln Arg Ser Arg Gly Arg Ala Ser Ser His

245

250

255

tca tcc cag aca cag ggt ggg ggc agc gtc acc aaa aag cgc aaa ctg 816

Ser Ser Gln Thr Gln Gly Gly Gly Ser Val Thr Lys Lys Arg Lys Leu

260

265

270

gag tcc act gag agc cgc agc agc ttc tca cag cac gca cgc act agc 864

Glu Ser Thr Glu Ser Arg Ser Ser Phe Ser Gln His Ala Arg Thr Ser

275

280

285

ggg cgc gtg gcc gtg gag gag gtg gat gag gag ggc aag ttt gtc cgg 912

Gly Arg Val Ala Val Glu Glu Val Asp Glu Glu Gly Lys Phe Val Arg

290

295

300

ctg cgc aac aag tcc aat gag gac cag tcc atg ggc aat tgg cag atc 960

Leu Arg Asn Lys Ser Asn Glu Asp Gln Ser Met Gly Asn Trp Gln Ile

305

310

315

320

aag cgc cag aat gga gat gat ccc ttg ctg act tac cgg ttc cca cca 1008

Lys Arg Gln Asn Gly Asp Asp Pro Leu Leu Thr Tyr Arg Phe Pro Pro

325

330

335

aag ttc acc ctg aag gct ggg cag gtg gtg acg atc tgg gct gca gga 1056

Lys Phe Thr Leu Lys Ala Gly Gln Val Val Thr Ile Trp Ala Ala Gly

340

345

350

gct ggg gcc acc cac agc ccc cct acc gac ctg gtg tgg aag gca cag 1104

Ala Gly Ala Thr His Ser Pro Pro Thr Asp Leu Val Trp Lys Ala Gln

355

360

365

aac acc tgg ggc tgc ggg aac agc ctg cgt acg gct ctc atc aac tcc 1152

Asn Thr Trp Gly Cys Gly Asn Ser Leu Arg Thr Ala Leu Ile Asn Ser

370

375

380

act ggg gaa gaa gtg gcc atg cgc aag ctg gtg cgc tca gtg act gtg 1200

Thr Gly Glu Glu Val Ala Met Arg Lys Leu Val Arg Ser Val Thr Val  
 385 390 395 400  
 gtt gag gac gac gag gat gag gat gga gat gac ctg ctg cal cac cac 1248  
 Val Glu Asp Asp Glu Asp Glu Asp Gly Asp Asp Leu Leu His His His  
 405 410 415  
 cac ggc tcc cac tgc agc agc tgc ggg gac ccc gct gag tac aac ctg 1296  
 His Gly Ser His Cys Ser Ser Ser Gly Asp Pro Ala Glu Tyr Asn Leu  
 420 425 430  
 cgc tgc cgc acc gtg ctg tgc ggg acc tgc ggg cag cct gcc gac aag 1344  
 Arg Ser Arg Thr Val Leu Cys Gly Thr Cys Gly Gln Pro Ala Asp Lys  
 435 440 445  
 gca tct gcc agc ggc tca gga gcc cag gtg ggc gga ccc atc tcc tct 1392  
 Ala Ser Ala Ser Gly Ser Gly Ala Gln Val Gly Gly Pro Ile Ser Ser  
 450 455 460  
 ggc tct tct gcc tcc agt gtc acg gtc act cgc agc tac cgc agt gtg 1440  
 Gly Ser Ser Ala Ser Ser Val Thr Val Thr Arg Ser Tyr Arg Ser Val  
 465 470 475 480  
 ggg ggc agt ggg ggt ggc agc ttc ggg gac aat ctg gtc acc cgc tcc 1488  
 Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Phe Gly Asp Asn Leu Val Thr Arg Ser  
 485 490 495  
 tac ctg ctg ggc aac tcc agc ccc cga acc cag agc ccc cag aac tgc 1536  
 Tyr Leu Leu Gly Asn Ser Ser Pro Arg Thr Gln Ser Pro Gln Asn Cys  
 500 505 510  
 agc atc atg taatctggga ccgcccaggc aggggtgggg gtggaggctt 1585  
 Ser Ile Met

515

cctgcgtcct cctcacctca tgcacacccc ctgccctgca cgtcatggga gggggcctga 1645  
 agccaaagaa aaataaccct ttggfllllt tcttctgtat tttttttct aagagaagtt 1705  
 attttctaca gtggllllat actgaaggaa aaacacaagc aaaaaaaaaa aaaaagcatc 1765  
 tatctcatct atctcaatcc taatttctcc tcccttccct tcccttgcct ccaggaaact 1825  
 ccacatctgc cttaaaacca aagagggcct cctctagaag ccaagggaaa ggggtgcctt 1885  
 tatagaggct agcttctgct tttctgccct ggctgctgcc ccacccggg gaccctgtga 1945  
 catgglgcct gagaggcagg catagaggct tctccgccag cctcctctgg acggcaggct 2005  
 cactgccagg ccagccctcg agagggagag agagagagag aggacagctt gagccgggccc 2065  
 cctggcctgg cctgcctgta ttccactaca cctggctgag gtccctctgc ctgccccgcc 2125  
 cccagtcctc acccctgccc ccagccccgg ggtgagtcga tcttcccagg taccagctgc 2185  
 gcttgccttt ctgtatttta tttagacaag agatgggaat gaggtgggag gtggaagaag 2245  
 ggagaagaaa ggtgagtttg agctgccttc cctagcttla gaccctgggt gggctctgtg 2305  
 cagtcactgg aggttgaagc caagtgggt gctgggagga gggagaggga ggtcactgga 2365  
 aaggggagag cctgcctcac ccaccgtgga ggaggaaggc aagaggggt ggaggggtgt 2425  
 ggcagttggt ttggcaaac gcttaaagag ccttgccttc cccatttccc atctgcaccc 2485  
 ctctctcct ccccaatca atacactagt tgtttct 2522

&lt;210&gt; 40

&lt;211&gt; 515

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 40

Thr Ala Leu Ser Glu Lys Arg Thr Leu Glu Gly Glu Leu His Asp Leu

1

5

10

15

Arg Gly Gln Val Ala Lys Leu Glu Ala Ala Leu Gly Glu Ala Lys Lys

20

25

30

Gln Leu Gln Asp Glu Met Leu Arg Arg Val Asp Ala Glu Asn Arg Leu

35 40 45  
 Gln Thr Met Lys Glu Glu Leu Asp Phe Gln Lys Asn Ile Tyr Ser Glu  
 50 55 60  
 Glu Leu Arg Glu Thr Lys Arg Arg His Glu Thr Arg Leu Val Glu Ile  
 65 70 75 80  
 Asp Asn Gly Lys Gln Arg Glu Phe Glu Ser Arg Leu Ala Asp Ala Leu  
 85 90 95  
 Gln Glu Leu Arg Ala Gln His Glu Asp Gln Val Glu Gln Tyr Lys Lys  
 100 105 110  
 Glu Leu Glu Lys Thr Tyr Ser Ala Lys Leu Asp Asn Ala Arg Gln Ser  
 115 120 125  
 Ala Glu Arg Asn Ser Asn Leu Val Gly Ala Ala His Glu Glu Leu Gln  
 130 135 140  
 Gln Ser Arg Ile Arg Ile Asp Ser Leu Ser Ala Gln Leu Ser Gln Leu  
 145 150 155 160  
 Gln Lys Gln Leu Ala Ala Lys Glu Ala Lys Leu Arg Asp Leu Glu Asp  
 165 170 175  
 Ser Leu Ala Arg Glu Arg Asp Thr Ser Arg Arg Leu Leu Ala Glu Lys  
 180 185 190  
 Glu Arg Glu Met Ala Glu Met Arg Ala Arg Met Gln Gln Gln Leu Asp  
 195 200 205  
 Glu Tyr Gln Glu Leu Leu Asp Ile Lys Leu Ala Leu Asp Met Glu Ile  
 210 215 220  
 His Ala Tyr Arg Lys Leu Leu Glu Gly Glu Glu Glu Arg Leu Arg Leu  
 225 230 235 240  
 Ser Pro Ser Pro Thr Ser Gln Arg Ser Arg Gly Arg Ala Ser Ser His  
 245 250 255

Ser Ser Gln Thr Gln Gly Gly Gly Ser Val Thr Lys Lys Arg Lys Leu

260 265 270

Glu Ser Thr Glu Ser Arg Ser Ser Phe Ser Gln His Ala Arg Thr Ser

275 280 285

Gly Arg Val Ala Val Glu Glu Val Asp Glu Glu Gly Lys Phe Val Arg

290 295 300

Leu Arg Asn Lys Ser Asn Glu Asp Gln Ser Met Gly Asn Trp Gln Ile

305 310 315 320

Lys Arg Gln Asn Gly Asp Asp Pro Leu Leu Thr Tyr Arg Phe Pro Pro

325 330 335

Lys Phe Thr Leu Lys Ala Gly Gln Val Val Thr Ile Trp Ala Ala Gly

340 345 350

Ala Gly Ala Thr His Ser Pro Pro Thr Asp Leu Val Trp Lys Ala Gln

355 360 365

Asn Thr Trp Gly Cys Gly Asn Ser Leu Arg Thr Ala Leu Ile Asn Ser

370 375 380

Thr Gly Glu Glu Val Ala Met Arg Lys Leu Val Arg Ser Val Thr Val

385 390 395 400

Val Glu Asp Asp Glu Asp Glu Asp Gly Asp Asp Leu Leu His His His

405 410 415

His Gly Ser His Cys Ser Ser Ser Gly Asp Pro Ala Glu Tyr Asn Leu

420 425 430

Arg Ser Arg Thr Val Leu Cys Gly Thr Cys Gly Gln Pro Ala Asp Lys

435 440 445

Ala Ser Ala Ser Gly Ser Gly Ala Gln Val Gly Gly Pro Ile Ser Ser

450 455 460

Gly Ser Ser Ala Ser Ser Val Thr Val Thr Arg Ser Tyr Arg Ser Val

465                      470                      475                      480

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Phe Gly Asp Asn Leu Val Thr Arg Ser

485                      490                      495

Tyr Leu Leu Gly Asn Ser Ser Pro Arg Thr Gln Ser Pro Gln Asn Cys

500                      505                      510

Ser Ile Met

515

<210> 41

<211> 3474

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (78).. (2813)

<400> 41

gcgcgccggc ggctcgggca gagggcgagg agctgaggcg ggagcggaca ggctgggggg 60

cgagcgagag gcgcgga atg gtg gac tac cac gcg gcg aac cag tgc tac 110

Met Val Asp Tyr His Ala Ala Asn Gln Ser Tyr

1                      5                      10

cag tac ggc ccc agc agc gcg gca atg gct tgg cgg cgg ggg agc atg 158

Gln Tyr Gly Pro Ser Ser Ala Ala Met Ala Trp Arg Arg Gly Ser Met

15                      20                      25

ggc gac tac atg gcc cag gag gac gac tgg gac cgg gac ctg ctg ctg 206

Gly Asp Tyr Met Ala Gln Glu Asp Asp Trp Asp Arg Asp Leu Leu Leu

30                      35                      40

gac ccg gcc tgg gag aag cag cag cgc aag acc ttc acg gca tgg agc 254  
 Asp Pro Ala Trp Glu Lys Gln Gln Arg Lys Thr Phe Thr Ala Trp Ser  
 45 50 55  
 aac tcc cac ctg cgg aag gca ggc aca cag atc gag aac att gat gag 302  
 Asn Ser His Leu Arg Lys Ala Gly Thr Gln Ile Glu Asn Ile Asp Glu  
 60 65 70 75  
 gac ttc cga gac ggg ctc aag ctc atg ctg ctc ctg gag gtc ata tca 350  
 Asp Phe Arg Asp Gly Leu Lys Leu Met Leu Leu Leu Glu Val Ile Ser  
 80 85 90  
 ggg gag cgg tta cct aag ccg gag cgg ggg aag alg aga gtg cac aaa 398  
 Gly Glu Arg Leu Pro Lys Pro Glu Arg Gly Lys Met Arg Val His Lys  
 95 100 105  
 atc aac aat gtg aac aaa gcg ctg gac ttt att gcc agc aaa ggg atc 446  
 Ile Asn Asn Val Asn Lys Ala Leu Asp Phe Ile Ala Ser Lys Gly Ile  
 110 115 120  
 aag ctg gac ttc cat cgg gca gaa gag att glg gac ggc aac gca aag 494  
 Lys Leu Asp Phe His Arg Ala Glu Glu Ile Val Asp Gly Asn Ala Lys  
 125 130 135  
 atg acc ctg gga atg atc tgg acc atc atc ctt agg ttc gcc atc cag 542  
 Met Thr Leu Gly Met Ile Trp Thr Ile Ile Leu Arg Phe Ala Ile Gln  
 140 145 150 155  
 gac atc tcc gtg gaa gag acc tgg gcc aag gaa ggg ctc ctt ctc tgg 590  
 Asp Ile Ser Val Glu Glu Thr Ser Ala Lys Glu Gly Leu Leu Leu Trp  
 160 165 170  
 tgc cag aga aag aca gcc cca tat aag aac gtc aat gtg cag aac ttc 638  
 Cys Gln Arg Lys Thr Ala Pro Tyr Lys Asn Val Asn Val Gln Asn Phe  
 175 180 185

cac atc agc tgg aag gat ggt ctt gcc ttc aat gcc ctg atc cac cgg 686  
 His Ile Ser Trp Lys Asp Gly Leu Ala Phe Asn Ala Leu Ile His Arg  
 190 195 200  
 cac aga cca gag ctg att gag tat gac aag ctg agg aag gac gac cct 734  
 His Arg Pro Glu Leu Ile Glu Tyr Asp Lys Leu Arg Lys Asp Asp Pro  
 205 210 215  
 gtc acc aac ctg aac aat gcc ttc gaa gtg gct gag aaa tac ctc gac 782  
 Val Thr Asn Leu Asn Asn Ala Phe Glu Val Ala Glu Lys Tyr Leu Asp  
 220 225 230 235  
 atc ccc aag atg ctg gat gca gag gac atc gtg aac acg gcc cgg ccc 830  
 Ile Pro Lys Met Leu Asp Ala Glu Asp Ile Val Asn Thr Ala Arg Pro  
 240 245 250  
 gac gag aag gcc ata atg acc tat gtg tcc agc ttc tac cat gcc tit 878  
 Asp Glu Lys Ala Ile Met Thr Tyr Val Ser Ser Phe Tyr His Ala Phe  
 255 260 265  
 tca gga gcg cag aag gct gaa act gaa act gcc gcc aac cgg atc tgt 926  
 Ser Gly Ala Gln Lys Ala Glu Thr Glu Thr Ala Ala Asn Arg Ile Cys  
 270 275 280  
 aag gtg ctg gct gtc aac caa gag aac tgc agc acc tgc atg gag gac 974  
 Lys Val Leu Ala Val Asn Gln Glu Asn Cys Ser Thr Ser Met Glu Asp  
 285 290 295  
 tac gag aag ctg gcc agc gac ctc ctg gag tgg atc cgg cgc acc atc 1022  
 Tyr Glu Lys Leu Ala Ser Asp Leu Leu Glu Trp Ile Arg Arg Thr Ile  
 300 305 310 315  
 ccc tgg ctg gag gac cgt gtg ccc caa aag act atc cag gag atg cag 1070  
 Pro Trp Leu Glu Asp Arg Val Pro Gln Lys Thr Ile Gln Glu Met Gln



320	325	330	
cag aag ctg gag gac ttc cgc gac tac cgg cgt gtg cac aag ccg ccc	1118		
Gln Lys Leu Glu Asp Phe Arg Asp Tyr Arg Arg Val-His Lys Pro Pro			
335	340	345	
aag gtg cag gag aag tgc cag ctg gag atc aac ttc aac agc gtg cag	1166		
Lys Val Gln Glu Lys Cys Gln Leu Glu Ile Asn Phe Asn Ser Val Gln			
350	355	360	
acc aag ctg cgc ctc agc aac cgg ccc gcc ttc atg ccc tcc gag ggc	1214		
Thr Lys Leu Arg Leu Ser Asn Arg Pro Ala Phe Met Pro Ser Glu Gly			
365	370	375	
aag atg gtc tcg gac atc aac aat ggc tgg cag cac ttg gag cag gct	1262		
Lys Met Val Ser Asp Ile Asn Asn Gly Trp Gln His Leu Glu Gln Ala			
380	385	390	395
gag aag ggc tac gag gag tgg ctg ctg aat gag att cgc agg ctg gag	1310		
Glu Lys Gly Tyr Glu Glu Trp Leu Leu Asn Glu Ile Arg Arg Leu Glu			
400	405	410	
cgg ctc gac cac ctg gca gag aag ttc cgg cag aaa gcc tcc atc cac	1358		
Arg Leu Asp His Leu Ala Glu Lys Phe Arg Gln Lys Ala Ser Ile His			
415	420	425	
gag gcc tgg act gac ggg aag gaa gcc atg ctg aag cac cgg gac tac	1406		
Glu Ala Trp Thr Asp Gly Lys Glu Ala Met Leu Lys His Arg Asp Tyr			
430	435	440	
gag acg gcc aca cta tcg gac atc aaa gcc ctc att cgc aag cac gag	1454		
Glu Thr Ala Thr Leu Ser Asp Ile Lys Ala Leu Ile Arg Lys His Glu			
445	450	455	
gcc ttc gag agc gac ctg gct gcg cac cag gac cgc gtg gag cag atc	1502		
Ala Phe Glu Ser Asp Leu Ala Ala His Gln Asp Arg Val Glu Gln Ile			

460                      465                      470                      475  
 gcc gcc tcc gcc cag gag ctc aac gag ctg gat tac tac gac tcc cac 1550  
 Ala Ala Ser Ala Gln Glu Leu Asn Glu Leu Asp Tyr Tyr Asp Ser His  
                     480                      485                      490  
 aat gtc aac acc cgg tgc cag aag atc tgt gac cag tgg gac gcc ctc 1598  
 Asn Val Asn Thr Arg Cys Gln Lys Ile Cys Asp Gln Trp Asp Ala Leu  
                     495                      500                      505  
 ggc tct ctg aca cat agt cgc agg gaa gcc ctg gag aaa aca gag aag 1646  
 Gly Ser Leu Thr His Ser Arg Arg Glu Ala Leu Glu Lys Thr Glu Lys  
                     510                      515                      520  
 cag ctg gag gcc atc atc gac cag ctg cac ctg gaa tac gcc aag ccc 1694  
 Gln Leu Glu Ala Ile Ile Asp Gln Leu His Leu Glu Tyr Ala Lys Pro  
                     525                      530                      535  
 gcg gcc ccc ttc aac aac tgg atg gag agc gcc atg gag gac ctc cag 1742  
 Ala Ala Pro Phe Asn Asn Trp Met Glu Ser Ala Met Glu Asp Leu Gln  
 540                      545                      550                      555  
 gac atg ttc atc gtc cat acc atc gag gag att gag ggc ctg atc tca 1790  
 Asp Met Phe Ile Val His Thr Ile Glu Glu Ile Glu Gly Leu Ile Ser  
                     560                      565                      570  
 gcc cat gac cag ttc aag tcc acc ctg ccg gac gcc gat agg gag cgc 1838  
 Ala His Asp Gln Phe Lys Ser Thr Leu Pro Asp Ala Asp Arg Glu Arg  
                     575                      580                      585  
 gag gcc atc ctg cat cca caa gga ggc cag agg atc gct gag agc aac 1886  
 Glu Ala Ile Leu His Pro Gln Gly Gly Gln Arg Ile Ala Glu Ser Asn  
                     590                      595                      600  
 cac atc aag ctg tgc ggc agc aac ccc tac acc acc gtc acc ccg caa 1934

His Ile Lys Leu Ser Gly Ser Asn Pro Tyr Thr Thr Val Thr Pro Gln  
 605 610 615  
 atc atc aac tcc aag tgg gag aag gtg cag cag ctg gtg cca aaa cgg 1982  
 Ile Ile Asn Ser Lys Trp Glu Lys Val Gln Gln Leu Val Pro Lys Arg  
 620 625 630 635  
 gac cat gcc ctc ctg gag gag cag agc aag cag cag cag tcc aac gag 2030  
 Asp His Ala Leu Leu Glu Glu Gln Ser Lys Gln Gln Gln Ser Asn Glu  
 640 645 650  
 cac ctg cgc cgc cag ttc gcc agc cag gcc aat gtt gtg ggg ccc tgg 2078  
 His Leu Arg Arg Gln Phe Ala Ser Gln Ala Asn Val Val Gly Pro Trp  
 655 660 665  
 atc cag acc aag atg gag gag atc gcg atc tcc att gag atg aac ggg 2126  
 Ile Gln Thr Lys Met Glu Glu Ile Ala Ile Ser Ile Glu Met Asn Gly  
 670 675 680  
 acc ctg gag gac cag ctg agc cac ctg aag cag tat gaa cgc agc atc 2174  
 Thr Leu Glu Asp Gln Leu Ser His Leu Lys Gln Tyr Glu Arg Ser Ile  
 685 690 695  
 gtg gac tac aag ccc aac ctg gac ctg ctg gag cag cag cac cag ctc 2222  
 Val Asp Tyr Lys Pro Asn Leu Asp Leu Leu Glu Gln Gln His Gln Leu  
 700 705 710 715  
 atc cag gag gcc ctc atc ttc gac aac aag cac acc aac tat acc atg 2270  
 Ile Gln Glu Ala Leu Ile Phe Asp Asn Lys His Thr Asn Tyr Thr Met  
 720 725 730  
 gag cac atc cgc gtg ggc tgg gag cag ctg ctc acc acc att gcc cgc 2318  
 Glu His Ile Arg Val Gly Trp Glu Gln Leu Leu Thr Thr Ile Ala Arg  
 735 740 745  
 acc atc aac gag gtg gag aac cag atc ctt acc cgc gac gcc aag ggc 2366

Thr Ile Asn Glu Val Glu Asn Gln Ile Leu Thr Arg Asp Ala Lys Gly  
 750 755 760  
 atc agc cag gag cag atg cag gag ttc cgg gcg tcc ttc aac cac ttc 2414  
 Ile Ser Gln Glu Gln Met Gln Glu Phe Arg Ala Ser Phe Asn His Phe  
 765 770 775  
 gac aag gat cat ggc ggg gcg ctg ggg cga gga gtt caa ggc ctg cct 2462  
 Asp Lys Asp His Gly Gly Ala Leu Gly Arg Gly Val Gln Gly Leu Pro  
 780 785 790 795  
 cat cag cct ggg cta cga cgt gga gaa cga ccg gca ggt gag gcc gag 2510  
 His Gln Pro Gly Leu Arg Arg Gly Glu Arg Pro Ala Gly Glu Ala Glu  
 800 805 810  
 ttc aac cgc atc atg agc ctg gtc gac ccc aac cat agc ggc ctt gtt 2558  
 Phe Asn Arg Ile Met Ser Leu Val Asp Pro Asn His Ser Gly Leu Val  
 815 820 825  
 acc ttc caa gcc ttc atc gac ttc atg tcg cgg gag acc acc gac acc 2606  
 Thr Phe Gln Ala Phe Ile Asp Phe Met Ser Arg Glu Thr Thr Asp Thr  
 830 835 840  
 gac acg gct gac cag gla atc act tcc ttc aag gtc cta gca ggg gac 2654  
 Asp Thr Ala Asp Gln Val Ile Thr Ser Phe Lys Val Leu Ala Gly Asp  
 845 850 855  
 aag aac ttc atc aca gct gag gag ctg cgg aga gag ctg ccc ccc gac 2702  
 Lys Asn Phe Ile Thr Ala Glu Glu Leu Arg Arg Glu Leu Pro Pro Asp  
 860 865 870 875  
 cag gcc gag tac tgc atc gcc cgc atg gcg cca tac cag ggc cct gac 2750  
 Gln Ala Glu Tyr Cys Ile Ala Arg Met Ala Pro Tyr Gln Gly Pro Asp  
 880 885 890

ggc gtg cgc ggt gcc ctc gac tac aag tcc ttc tcc acg gcc ttg tat 2798

Gly Val Arg Gly Ala Leu Asp Tyr Lys Ser Phe Ser Thr Ala Leu Tyr

895

900

905

ggc gag agc gac ctg tgaggcccca gagacctgac ccaacacccc cgacgcctcc 2853

Gly Glu Ser Asp Leu

910

aggagcctgg cagccccaca gtccattccc tccactctgt atctatgcaa agcactctct 2913

ctgcagcttc cgggggtggg ggggtggcag ggaggggctg gggcaggctc tcctctctct 2973

ctctttgtgg gtggccagg aggttcccc gaccaggctg gggagacttg gggccagcgc 3033

tctgtgtcgt gtaaatatgt atgatgtgt gtgtttttt aaccaaggag gggccagtgg 3093

attccacag cacaaccgtt ccttccatg ccttgggatg cctcaccaca cccaggcttc 3153

tcttttgtct ctgaggctcc ttcaaggcct cccaatcca ggccaaagcc ccatgtgcct 3213

tgiccaggga actgcttggg ccatgcgagg ggccagcaga gggcgccacc acctgacggc 3273

tgggaccac ccagccctc tccccctct gtccagact cacttgccat tgccaggaga 3333

tggcccaac aagaccccg cttttgcagc agaggagctg agttggcaga ccgggcccc 3393

ctgaaccgea ccccatccca ccagcccccg ctttgcttg tctggcctca cgtgtctcag 3453

attttclaag aaccaaaaaa a 3474

<210> 42

<211> 912

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 42

Met Val Asp Tyr His Ala Ala Asn Gln Ser Tyr Gln Tyr Gly Pro Ser

1

5

10

15

Ser Ala Ala Met Ala Trp Arg Arg Gly Ser Met Gly Asp Tyr Met Ala

20

25

30

Gln Glu Asp Asp Trp Asp Arg Asp Leu Leu Leu Asp Pro Ala Trp Glu

35

40

45

Lys Gln Gln Arg Lys Thr Phe Thr Ala Trp Ser Asn Ser His Leu Arg

50

55

60

Lys Ala Gly Thr Gln Ile Glu Asn Ile Asp Glu Asp Phe Arg Asp Gly

65

70

75

80

Leu Lys Leu Met Leu Leu Leu Glu Val Ile Ser Gly Glu Arg Leu Pro

85

90

95

Lys Pro Glu Arg Gly Lys Met Arg Val His Lys Ile Asn Asn Val Asn

100

105

110

Lys Ala Leu Asp Phe Ile Ala Ser Lys Gly Ile Lys Leu Asp Phe His

115

120

125

Arg Ala Glu Glu Ile Val Asp Gly Asn Ala Lys Met Thr Leu Gly Met

130

135

140

Ile Trp Thr Ile Ile Leu Arg Phe Ala Ile Gln Asp Ile Ser Val Glu

145

150

155

160

Glu Thr Ser Ala Lys Glu Gly Leu Leu Leu Trp Cys Gln Arg Lys Thr

165

170

175

Ala Pro Tyr Lys Asn Val Asn Val Gln Asn Phe His Ile Ser Trp Lys

180

185

190

Asp Gly Leu Ala Phe Asn Ala Leu Ile His Arg His Arg Pro Glu Leu

195

200

205

Ile Glu Tyr Asp Lys Leu Arg Lys Asp Asp Pro Val Thr Asn Leu Asn

210

215

220

Asn Ala Phe Glu Val Ala Glu Lys Tyr Leu Asp Ile Pro Lys Met Leu

225

230

235

240

Asp Ala Glu Asp Ile Val Asn Thr Ala Arg Pro Asp Glu Lys Ala Ile

245 250 255  
Met Thr Tyr Val Ser Ser Phe Tyr His Ala Phe Ser Gly Ala Gln Lys  
260 265 270  
Ala Glu Thr Glu Thr Ala Ala Asn Arg Ile Cys Lys Val Leu Ala Val  
275 280 285  
Asn Gln Glu Asn Cys Ser Thr Ser Met Glu Asp Tyr Glu Lys Leu Ala  
290 295 300  
Ser Asp Leu Leu Glu Trp Ile Arg Arg Thr Ile Pro Trp Leu Glu Asp  
305 310 315 320  
Arg Val Pro Gln Lys Thr Ile Gln Glu Met Gln Gln Lys Leu Glu Asp  
325 330 335  
Phe Arg Asp Tyr Arg Arg Val His Lys Pro Pro Lys Val Gln Glu Lys  
340 345 350  
Cys Gln Leu Glu Ile Asn Phe Asn Ser Val Gln Thr Lys Leu Arg Leu  
355 360 365  
Ser Asn Arg Pro Ala Phe Met Pro Ser Glu Gly Lys Met Val Ser Asp  
370 375 380  
Ile Asn Asn Gly Trp Gln His Leu Glu Gln Ala Glu Lys Gly Tyr Glu  
385 390 395 400  
Glu Trp Leu Leu Asn Glu Ile Arg Arg Leu Glu Arg Leu Asp His Leu  
405 410 415  
Ala Glu Lys Phe Arg Gln Lys Ala Ser Ile His Glu Ala Trp Thr Asp  
420 425 430  
Gly Lys Glu Ala Met Leu Lys His Arg Asp Tyr Glu Thr Ala Thr Leu  
435 440 445  
Ser Asp Ile Lys Ala Leu Ile Arg Lys His Glu Ala Phe Glu Ser Asp

450 455 460  
Leu Ala Ala His Gln Asp Arg Val Glu Gln Ile Ala Ala Ser Ala Gln  
465 470 475 480  
Glu Leu Asn Glu Leu Asp Tyr Tyr Asp Ser His Asn Val Asn Thr Arg  
485 490 495  
Cys Gln Lys Ile Cys Asp Gln Trp Asp Ala Leu Gly Ser Leu Thr His  
500 505 510  
Ser Arg Arg Glu Ala Leu Glu Lys Thr Glu Lys Gln Leu Glu Ala Ile  
515 520 525  
Ile Asp Gln Leu His Leu Glu Tyr Ala Lys Pro Ala Ala Pro Phe Asn  
530 535 540  
Asn Trp Met Glu Ser Ala Met Glu Asp Leu Gln Asp Met Phe Ile Val  
545 550 555 560  
His Thr Ile Glu Glu Ile Glu Gly Leu Ile Ser Ala His Asp Gln Phe  
565 570 575  
Lys Ser Thr Leu Pro Asp Ala Asp Arg Glu Arg Glu Ala Ile Leu His  
580 585 590  
Pro Gln Gly Gly Gln Arg Ile Ala Glu Ser Asn His Ile Lys Leu Ser  
595 600 605  
Gly Ser Asn Pro Tyr Thr Thr Val Thr Pro Gln Ile Ile Asn Ser Lys  
610 615 620  
Trp Glu Lys Val Gln Gln Leu Val Pro Lys Arg Asp His Ala Leu Leu  
625 630 635 640  
Glu Glu Gln Ser Lys Gln Gln Gln Ser Asn Glu His Leu Arg Arg Gln  
645 650 655  
Phe Ala Ser Gln Ala Asn Val Val Gly Pro Trp Ile Gln Thr Lys Met  
660 665 670



Glu Glu Ile Ala Ile Ser Ile Glu Met Asn Gly Thr Leu Glu Asp Gln

675

680

685

Leu Ser His Leu Lys Gln Tyr Glu Arg Ser Ile Val Asp Tyr Lys Pro

690

695

700

Asn Leu Asp Leu Leu Glu Gln Gln His Gln Leu Ile Gln Glu Ala Leu

705

710

715

720

Ile Phe Asp Asn Lys His Thr Asn Tyr Thr Met Glu His Ile Arg Val

725

730

735

Gly Trp Glu Gln Leu Leu Thr Thr Ile Ala Arg Thr Ile Asn Glu Val

740

745

750

Glu Asn Gln Ile Leu Thr Arg Asp Ala Lys Gly Ile Ser Gln Glu Gln

755

760

765

Met Gln Glu Phe Arg Ala Ser Phe Asn His Phe Asp Lys Asp His Gly

770

775

780

Gly Ala Leu Gly Arg Gly Val Gln Gly Leu Pro His Gln Pro Gly Leu

785

790

795

800

Arg Arg Gly Glu Arg Pro Ala Gly Glu Ala Glu Phe Asn Arg Ile Met

805

810

815

Ser Leu Val Asp Pro Asn His Ser Gly Leu Val Thr Phe Gln Ala Phe

820

825

830

Ile Asp Phe Met Ser Arg Glu Thr Thr Asp Thr Asp Thr Ala Asp Gln

835

840

845

Val Ile Thr Ser Phe Lys Val Leu Ala Gly Asp Lys Asn Phe Ile Thr

850

855

860

Ala Glu Glu Leu Arg Arg Glu Leu Pro Pro Asp Gln Ala Glu Tyr Cys

865

870

875

880

Ile Ala Arg Met Ala Pro Tyr Gln Gly Pro Asp Gly Val Arg Gly Ala

885

890

895

Leu Asp Tyr Lys Ser Phe Ser Thr Ala Leu Tyr Gly Glu Ser Asp Leu

900

905

910

&lt;210&gt; 43

&lt;211&gt; 8971

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (110).. (8224)

&lt;400&gt; 43

agcccaaacc ggggccctag ccccgccgc accccagcc cgcgccagca tgatgaaca 60  
cagcggctac lcagacgcc gcctcggcct gggcgatgag acagacgag atg ccg tcc 118

Met Pro Ser

1

acg gag aag gac ctg gcg gag gac gcg ccg tgg aag aag atc cag cag 166

Thr Glu Lys Asp Leu Ala Glu Asp Ala Pro Trp Lys Lys Ile Gln Gln

5

10

15

aac aca ttc acg cgc tgg tgc aat gag cac ctc aag tgc gtg ggc aag 214

Asn Thr Phe Thr Arg Trp Cys Asn Glu His Leu Lys Cys Val Gly Lys

20

25

30

35

cgc ctg acc gac ctg cag cgc gac ctc agc gac ggg ctc cgg ctc atc 262

Arg Leu Thr Asp Leu Gln Arg Asp Leu Ser Asp Gly Leu Arg Leu Ile

40

45

50

gcg ctg ctc gag gtg ctc agc cag aag cgc atg tac cgc aag ttc cat 310

Ala Leu Leu Glu Val Leu Ser Gln Lys Arg Met Tyr Arg Lys Phe His  
                   55                  60                  65  
 ccg cgc ccc aac ttc cgc caa atg aag ctg gag aac gtg tcc gtg gcc 358  
 Pro Arg Pro Asn Phe Arg Gln Met Lys Leu Glu Asn Val Ser Val Ala  
                   70                  75                  80  
 ctc gag ttc ctc gag cgc gag cac atc aag ctc gtg tcc ata gac agc 406  
 Leu Glu Phe Leu Glu Arg Glu His Ile Lys Leu Val Ser Ile Asp Ser  
                   85                  90                  95  
 aag gcc atc gtg gat ggg aac ctg aag ctg atc ctg ggc ctg atc tgg 454  
 Lys Ala Ile Val Asp Gly Asn Leu Lys Leu Ile Leu Gly Leu Ile Trp  
 100                  105                  110                  115  
 acg ctg atc ctg cac tac tcc atc tcc atg ccc atg tgg gag gat gaa 502  
 Thr Leu Ile Leu His Tyr Ser Ile Ser Met Pro Met Trp Glu Asp Glu  
                   120                  125                  130  
 gat gat gag gat gcc cgc aaa cag acg ccc aag cag cgg ctg ctt ggc 550  
 Asp Asp Glu Asp Ala Arg Lys Gln Thr Pro Lys Gln Arg Leu Leu Gly  
                   135                  140                  145  
 tgg atc cag aac aag gtg ccc cag ctg ccc atc acc aac ttc aac cgt 598  
 Trp Ile Gln Asn Lys Val Pro Gln Leu Pro Ile Thr Asn Phe Asn Arg  
                   150                  155                  160  
 gac tgg cag gac ggc aaa gct ctg ggc gcc ctg gtg gac aac tgc gcc 646  
 Asp Trp Gln Asp Gly Lys Ala Leu Gly Ala Leu Val Asp Asn Cys Ala  
                   165                  170                  175  
 ccc ggt ctc tgc ccc gac tgg gag gcc tgg gat ccc aac cag ccc gtg 694  
 Pro Gly Leu Cys Pro Asp Trp Glu Ala Trp Asp Pro Asn Gln Pro Val  
 180                  185                  190                  195  
 gag aac tcc cgg gag gcc atg cag cag gcc gac gac tgg ctt ggg gtg 742

Glu Asn Ser Arg Glu Ala Met Gln Gln Ala Asp Asp Trp Leu Gly Val  
 200 205 210  
 ccc cag gtc att gcc cct gag gag att gtg gac ccc aac gtg gat gag 790  
 Pro Gln Val Ile Ala Pro Glu Glu Ile Val Asp Pro Asn Val Asp Glu  
 215 220 225  
 cat tct gtt atg acc tac ctg tcc cag ttc ccc aag gcc aag ctc aaa 838  
 His Ser Val Met Thr Tyr Leu Ser Gln Phe Pro Lys Ala Lys Leu Lys  
 230 235 240  
 cct ggt gcc cct gtt cga tcc aag cag ctg aac ccc aag aaa gcc atc 886  
 Pro Gly Ala Pro Val Arg Ser Lys Gln Leu Asn Pro Lys Lys Ala Ile  
 245 250 255  
 gcc tat ggg cct ggc atc gag cca cag ggc aac acc gtg ctg cag cct 934  
 Ala Tyr Gly Pro Gly Ile Glu Pro Gln Gly Asn Thr Val Leu Gln Pro  
 260 265 270 275  
 gcc cac ttc acc gtg cag acg gtg gac gcg ggc gtg ggc gag gtg ctg 982  
 Ala His Phe Thr Val Gln Thr Val Asp Ala Gly Val Gly Glu Val Leu  
 280 285 290  
 gtc tac atc gag gac cct gaa ggc cac acc gag gag gct aag gtg gtt 1030  
 Val Tyr Ile Glu Asp Pro Glu Gly His Thr Glu Glu Ala Lys Val Val  
 295 300 305  
 ccc aac aat gac aag gat cgc acc tat gct gtc tcc tat gtg ccc aag 1078  
 Pro Asn Asn Asp Lys Asp Arg Thr Tyr Ala Val Ser Tyr Val Pro Lys  
 310 315 320  
 gtc gct ggg tta cac aag gtg acc gtg ctc ttt gct ggc cag aac att 1126  
 Val Ala Gly Leu His Lys Val Thr Val Leu Phe Ala Gly Gln Asn Ile  
 325 330 335

gaa cgc agt ccc ttt gag gtg aac gtg ggc atg gcc ctg gga gat gcc 1174  
 Glu Arg Ser Pro Phe Glu Val Asn Val Gly Met Ala Leu Gly Asp Ala  
 340 345 350 355  
 aac aag gtg tca gcc cgt ggc cct ggc ctg gaa cct gtg ggc aat gtg 1222  
 Asn Lys Val Ser Ala Arg Gly Pro Gly Leu Glu Pro Val Gly Asn Val  
 360 365 370  
 gcc aac aaa ccc acc tac ttt gac atc tac act gcg ggg gcc ggc act 1270  
 Ala Asn Lys Pro Thr Tyr Phe Asp Ile Tyr Thr Ala Gly Ala Gly Thr  
 375 380 385  
 ggc gat gtt gct gtg gtg atc gtg gac cca cag ggc cgg cgg gac aca 1318  
 Gly Asp Val Ala Val Val Ile Val Asp Pro Gln Gly Arg Arg Asp Thr  
 390 395 400  
 gtg gag gtg gcc ctg gag gac aag ggt gac agc acg ttc cgc tgc aca 1366  
 Val Glu Val Ala Leu Glu Asp Lys Gly Asp Ser Thr Phe Arg Cys Thr  
 405 410 415  
 tac aga cct gcc atg gag ggg cca cat acc gtg cat gtg gcc ttt gcg 1414  
 Tyr Arg Pro Ala Met Glu Gly Pro His Thr Val His Val Ala Phe Ala  
 420 425 430 435  
 ggt gcc ccc atc acc cgc agt ccc ttc cct gtc cat gtg tgc gaa gcc 1462  
 Gly Ala Pro Ile Thr Arg Ser Pro Phe Pro Val His Val Ser Glu Ala  
 440 445 450  
 tgt aac ccc aac gcc tgc cgc gcc tct ggg cga ggc ctg cag ccc aag 1510  
 Cys Asn Pro Asn Ala Cys Arg Ala Ser Gly Arg Gly Leu Gln Pro Lys  
 455 460 465  
 ggt gtt cgc gtg aaa gag gtg gct gac ttc aag gtg ttt acc aag ggt 1558  
 Gly Val Arg Val Lys Glu Val Ala Asp Phe Lys Val Phe Thr Lys Gly  
 470 475 480

gcc ggc agc ggg gag ctc aag gtc acg gtc aag ggg cca aag ggc aca 1606  
 Ala Gly Ser Gly Glu Leu Lys Val Thr Val Lys Gly Pro Lys Gly Thr  
 485 490 495  
 gag gag cca gtg aag gtc cgg gag gct ggg gat ggt gtc ttc gag tgc 1654  
 Glu Glu Pro Val Lys Val Arg Glu Ala Gly Asp Gly Val Phe Glu Cys  
 500 505 510 515  
 gag tac tac ccg gtg gtc cct ggg aag tat gtc gtc acc atc acg tgg 1702  
 Glu Tyr Tyr Pro Val Val Pro Gly Lys Tyr Val Val Thr Ile Thr Trp  
 520 525 530  
 ggc ggc tac gcc atc cct cgc agc ccc ttt gag gta cag gtc agc cca 1750  
 Gly Gly Tyr Ala Ile Pro Arg Ser Pro Phe Glu Val Gln Val Ser Pro  
 535 540 545  
 gag gca gga gtg caa aag gtc cgg gcc tgg ggt cct ggt ttg gag act 1798  
 Glu Ala Gly Val Gln Lys Val Arg Ala Trp Gly Pro Gly Leu Glu Thr  
 550 555 560  
 ggc cag gtc ggc aag tca gcc gat ttt gtc gtc gaa gcc att ggc acc 1846  
 Gly Gln Val Gly Lys Ser Ala Asp Phe Val Val Glu Ala Ile Gly Thr  
 565 570 575  
 gag gtc ggg aca ctg ggc ttc tcc atc gag ggg ccc tca caa gcc aag 1894  
 Glu Val Gly Thr Leu Gly Phe Ser Ile Glu Gly Pro Ser Gln Ala Lys  
 580 585 590 595  
 atc gaa tgt gac gat aag ggg gat ggc tcc tgc gat gtc cgg tac tgg 1942  
 Ile Glu Cys Asp Asp Lys Gly Asp Gly Ser Cys Asp Val Arg Tyr Trp  
 600 605 610  
 ccc acg gag cct ggg gag tac gct gtc cac gtc atc tgt gac gat gag 1990  
 Pro Thr Glu Pro Gly Glu Tyr Ala Val His Val Ile Cys Asp Asp Glu

615	620	625	
gac atc cga gac tca ccc ttc att gcc cac atc ctg ccc gcc cca cct			2038
Asp Ile Arg Asp Ser Pro Phe Ile Ala His Ile Leu Pro Ala Pro Pro			
630	635	640	
gac tgc ttc cca gat aag gtg aag gcc ttt ggg cct ggc ctg gag cct			2086
Asp Cys Phe Pro Asp Lys Val Lys Ala Phe Gly Pro Gly Leu Glu Pro			
645	650	655	
acc ggc tgc atc gtg gac aag ccc gct gag ttc acc att gat gct cgt			2134
Thr Gly Cys Ile Val Asp Lys Pro Ala Glu Phe Thr Ile Asp Ala Arg			
660	665	670	675
gca gct ggc aag gga gac ctg aag ctc tal gcc cag gac gcc gac ggc			2182
Ala Ala Gly Lys Gly Asp Leu Lys Leu Tyr Ala Gln Asp Ala Asp Gly			
680	685	690	
tgt ccc atc gac atc aag gtg atc ccc aac ggc aac ggc acc ttc cgc			2230
Cys Pro Ile Asp Ile Lys Val Ile Pro Asn Gly Asn Gly Thr Phe Arg			
695	700	705	
tgc tcc tac gtg ccc acc aag ccc att aag cac acc atc atc atc tcc			2278
Cys Ser Tyr Val Pro Thr Lys Pro Ile Lys His Thr Ile Ile Ile Ser			
710	715	720	
tgg gga ggc gta aac gtg ccc aag agc ccc ttc cgg gtg aac gtg ggc			2326
Trp Gly Gly Val Asn Val Pro Lys Ser Pro Phe Arg Val Asn Val Gly			
725	730	735	
gag ggc agc cac ccc gag cgg gta aag gtg tac ggc ccc gga gtg gag			2374
Glu Gly Ser His Pro Glu Arg Val Lys Val Tyr Gly Pro Gly Val Glu			
740	745	750	755
aag aca ggc ctc aag gcc aat gag ccc acc tac ttc acg gtg gac tgc			2422
Lys Thr Gly Leu Lys Ala Asn Glu Pro Thr Tyr Phe Thr Val Asp Cys			

760	765	770	
agc gag gcg ggg caa ggc gac gtg agc atc ggc atc aag tgc gcc cca	2470		
Ser Glu Ala Gly Gln Gly Asp Val Ser Ile Gly Ile Lys Cys Ala Pro			
775	780	785	
ggc gtg gtg ggc cct gca gag gct gac att gac ttc gac atc atc aag	2518		
Gly Val Val Gly Pro Ala Glu Ala Asp Ile Asp Phe Asp Ile Ile Lys			
790	795	800	
aal gac aac gac acc ttc acc gtc aag tac acg cca cca ggg gcg ggc	2566		
Asn Asp Asn Asp Thr Phe Thr Val Lys Tyr Thr Pro Pro Gly Ala Gly			
805	810	815	
cgc tac acc atc atg gtg ctg ttt gcc aac cag gag atc ccc gcc agc	2614		
Arg Tyr Thr Ile Met Val Leu Phe Ala Asn Gln Glu Ile Pro Ala Ser			
820	825	830	835
ccc ttc cac atc aag gtg gac cca tcc cac gat gcc agc aaa gtc aag	2662		
Pro Phe His Ile Lys Val Asp Pro Ser His Asp Ala Ser Lys Val Lys			
840	845	850	
gcc gag ggc cct ggg ctg aat cgc aca ggt gtg gaa gtc ggg aag ccc	2710		
Ala Glu Gly Pro Gly Leu Asn Arg Thr Gly Val Glu Val Gly Lys Pro			
855	860	865	
acc cac ttc acg gtg ctg acc aag gga gcc ggc aag gcc aag ctg gat	2758		
Thr His Phe Thr Val Leu Thr Lys Gly Ala Gly Lys Ala Lys Leu Asp			
870	875	880	
gtg cag ttt gca ggg aca gcc aag ggc gag gtt gtg cgg gac ttt gag	2806		
Val Gln Phe Ala Gly Thr Ala Lys Gly Glu Val Val Arg Asp Phe Glu			
885	890	895	
atc ata gac aac cat gac tac tcc tac act gtc aag tac acc gct gtc	2854		



Ile Ile Asp Asn His Asp Tyr Ser Tyr Thr Val Lys Tyr Thr Ala Val  
 900 905 910 915  
 cag cag ggc aac atg gca gtg aca gtg act tat ggc ggg gac cct gtc 2902  
 Gln Gln Gly Asn Met Ala Val Thr Val Thr Tyr Gly Gly Asp Pro Val  
 920 925 930  
 ccc aag agc ccc ttt gtg gtg aat gtg gca ccc ccg ctg gac ctc agc 2950  
 Pro Lys Ser Pro Phe Val Val Asn Val Ala Pro Pro Leu Asp Leu Ser  
 935 940 945  
 aaa atc aaa gtt cag ggc ctt aat agc aag gtg gct gtg gga cag gaa 2998  
 Lys Ile Lys Val Gln Gly Leu Asn Ser Lys Val Ala Val Gly Gln Glu  
 950 955 960  
 caa gca ttc tct gtg aac aca cga ggg gct ggc ggt cag ggc caa ctg 3046  
 Gln Ala Phe Ser Val Asn Thr Arg Gly Ala Gly Gly Gln Gly Gln Leu  
 965 970 975  
 gat gtg cgg atg act tcg ccc tct cgc cgg ccc atc ccc tgc aag ctg 3094  
 Asp Val Arg Met Thr Ser Pro Ser Arg Arg Pro Ile Pro Cys Lys Leu  
 980 985 990 995  
 gag cca ggc ggt gga gcg gaa gcc cag gct gtg cgc tac atg ccc ccg 3142  
 Glu Pro Gly Gly Gly Ala Glu Ala Gln Ala Val Arg Tyr Met Pro Pro  
 1000 1005 1010  
 gag gag ggg ccc tac aag gtg gat atc acc tac gat ggt cac ccg glg 3190  
 Glu Glu Gly Pro Tyr Lys Val Asp Ile Thr Tyr Asp Gly His Pro Val  
 1015 1020 1025  
 cct ggc agc ccg ttt gct gtg gag ggt gtc ctg ccc cct gat ccc tcc 3238  
 Pro Gly Ser Pro Phe Ala Val Glu Gly Val Leu Pro Pro Asp Pro Ser  
 1030 1035 1040  
 aag gtc tgt gct tat ggc ccg ggt ctc aag ggt gga ctg gta ggc acc 3286

Lys Val Cys Ala Tyr Gly Pro Gly Leu Lys Gly Gly Leu Val Gly Thr  
 1045 1050 1055  
 ccc gcg cca ttc tcc atc gac acc aag ggg gct ggc aca ggt ggc ctg 3334  
 Pro Ala Pro Phe Ser Ile Asp Thr Lys Gly Ala Gly Thr Gly Gly Leu  
 1060 1065 1070 1075  
 ggg ctg acc gta gag ggc ccc tgc gag gcc aag atc gag tgc cag gac 3382  
 Gly Leu Thr Val Glu Gly Pro Cys Glu Ala Lys Ile Glu Cys Gln Asp  
 1080 1085 1090  
 aat ggt gat ggc tca tgt gct gtc agc tac ctg ccc acg gag cct ggc 3430  
 Asn Gly Asp Gly Ser Cys Ala Val Ser Tyr Leu Pro Thr Glu Pro Gly  
 1095 1100 1105  
 gag tac acc atc aac atc ctg ttt gct gag gcc cac atc cct ggc tgc 3478  
 Glu Tyr Thr Ile Asn Ile Leu Phe Ala Glu Ala His Ile Pro Gly Ser  
 1110 1115 1120  
 ccc ttc aaa gcc acc att cgg cct gtg ttt gac ccg agc aag gtg cgg 3526  
 Pro Phe Lys Ala Thr Ile Arg Pro Val Phe Asp Pro Ser Lys Val Arg  
 1125 1130 1135  
 gcc agt gga ccg ggc ctg gag cgc ggc aag gtc ggt gag gca gcc acc 3574  
 Ala Ser Gly Pro Gly Leu Glu Arg Gly Lys Val Gly Glu Ala Ala Thr  
 1140 1145 1150 1155  
 ttc act gtg gac tgc tca gag gca ggc gag gcg gag ctg acc att gag 3622  
 Phe Thr Val Asp Cys Ser Glu Ala Gly Glu Ala Glu Leu Thr Ile Glu  
 1160 1165 1170  
 atc ctg tgc gat gcc ggg gtc aag gcc gag gtg ctg atc cac aac aac 3670  
 Ile Leu Ser Asp Ala Gly Val Lys Ala Glu Val Leu Ile His Asn Asn  
 1175 1180 1185

gcg gal ggc acc tac cac atc acc tac agc cct gcc ttc cct ggc acc 3718  
 Ala Asp Gly Thr Tyr His Ile Thr Tyr Ser Pro Ala Phe Pro Gly Thr  
 1190 1195 1200  
 tac acc att acc atc aag tat ggc ggg cat ccc gtg ccc aaa ttc ccc 3766  
 Tyr Thr Ile Thr Ile Lys Tyr Gly Gly His Pro Val Pro Lys Phe Pro  
 1205 1210 1215  
 acc cgt gtc cat gtg cag cct gcg gtc gat acc agt ggc gtc aag gtc 3814  
 Thr Arg Val His Val Gln Pro Ala Val Asp Thr Ser Gly Val Lys Val  
 1220 1225 1230 1235  
 tca ggg cct ggt gtl gag cca cac ggt gtc ctg cgg gag gtg acc act 3862  
 Ser Gly Pro Gly Val Glu Pro His Gly Val Leu Arg Glu Val Thr Thr  
 1240 1245 1250  
 gag ttc act gtg gat gca aga tcc cta aca gcc aca ggc ggc aac cac 3910  
 Glu Phe Thr Val Asp Ala Arg Ser Leu Thr Ala Thr Gly Gly Asn His  
 1255 1260 1265  
 gtg acg gct cgt gtg ctc aac ccc tcg ggg gcc aag aca gac acc tat 3958  
 Val Thr Ala Arg Val Leu Asn Pro Ser Gly Ala Lys Thr Asp Thr Tyr  
 1270 1275 1280  
 gtg aca gac aat ggg gac ggc acc tac cga gtg cag tac acc gcc tac 4006  
 Val Thr Asp Asn Gly Asp Gly Thr Tyr Arg Val Gln Tyr Thr Ala Tyr  
 1285 1290 1295  
 gag gag ggc gtg cat ctg gtg gag gtc ctg tat gat gag gtc gct gtg 4054  
 Glu Glu Gly Val His Leu Val Glu Val Leu Tyr Asp Glu Val Ala Val  
 1300 1305 1310 1315  
 ccc aag agc ccc ttc cga gtg ggc gtg acc gag ggc tgt gat ccc acc 4102  
 Pro Lys Ser Pro Phe Arg Val Gly Val Thr Glu Gly Cys Asp Pro Thr  
 1320 1325 1330

cgc gtc cga gcc ttc ggg cca ggc ctg gag ggt ggc ttg gtc aac aag 4150

Arg Val Arg Ala Phe Gly Pro Gly Leu Glu Gly Gly Leu Val Asn Lys

1335

1340

1345

gcc aac cga ttc act gtc gag acc agg gga gcg ggc acc ggg ggc ctt 4198

Ala Asn Arg Phe Thr Val Glu Thr Arg Gly Ala Gly Thr Gly Gly Leu

1350

1355

1360

ggc cta gcc atc gag ggt ccc tcg gaa gcc aag atg tcc tgc aag gac 4246

Gly Leu Ala Ile Glu Gly Pro Ser Glu Ala Lys Met Ser Cys Lys Asp

1365

1370

1375

aac aag gat ggt agc tgc acc gtg gag tac atc ccc ttc act cct gga 4294

Asn Lys Asp Gly Ser Cys Thr Val Glu Tyr Ile Pro Phe Thr Pro Gly

1380

1385

1390

1395

gac tat gac gtc aac atc acc ttc ggg ggg cgg ccc atc cca ggg agc 4342

Asp Tyr Asp Val Asn Ile Thr Phe Gly Gly Arg Pro Ile Pro Gly Ser

1400

1405

1410

ccg ttc cgc gtg cca gtg aag gat gtg gtg gac cct ggg aag gtg aag 4390

Pro Phe Arg Val Pro Val Lys Asp Val Val Asp Pro Gly Lys Val Lys

1415

1420

1425

tgc tca ggg cca ggg ctg ggg gct ggt gtc agg gcc cgg gtt cct cag 4438

Cys Ser Gly Pro Gly Leu Gly Ala Gly Val Arg Ala Arg Val Pro Gln

1430

1435

1440

acc ttc aca gtg gac tgc agt caa gct ggc cgg gcg ccc ctg cag gtg 4486

Thr Phe Thr Val Asp Cys Ser Gln Ala Gly Arg Ala Pro Leu Gln Val

1445

1450

1455

gct gtg ctg ggc ccc aca ggt gtg gcc gag cct gtg gag gtg cgg gac 4534

Ala Val Leu Gly Pro Thr Gly Val Ala Glu Pro Val Glu Val Arg Asp

1460                    1465                    1470                    1475  
 aat gga gat ggc acc cac act gtc cac tac acc cca gcc act gac ggg 4582  
 Asn Gly Asp Gly Thr His Thr Val His Tyr Thr Pro Ala Thr Asp Gly  
                   1480                    1485                    1490  
 ccc tac acg gta gcc gtc aag tat gct gac cag gag gtg cca cgc agc 4630  
 Pro Tyr Thr Val Ala Val Lys Tyr Ala Asp Gln Glu Val Pro Arg Ser  
                   1495                    1500                    1505  
 ccc ttc aag atc aag gtc ctc cca gct cat gat gcc agc aag gtg cgg 4678  
 Pro Phe Lys Ile Lys Val Leu Pro Ala His Asp Ala Ser Lys Val Arg  
                   1510                    1515                    1520  
 gcc agc ggg cca ggc ctc aac gcc tct ggc atc cct gcc agc ctg cct 4726  
 Ala Ser Gly Pro Gly Leu Asn Ala Ser Gly Ile Pro Ala Ser Leu Pro  
                   1525                    1530                    1535  
 gtg gag ttc acc atc gac gca cgg gac gcg ggc gag ggg ttg ctc act 4774  
 Val Glu Phe Thr Ile Asp Ala Arg Asp Ala Gly Glu Gly Leu Leu Thr  
                   1540                    1545                    1550                    1555  
 gtc cag atc ttg ggc ccc gag ggt aag ccc aag aag gcc aac atc cgg 4822  
 Val Gln Ile Leu Gly Pro Glu Gly Lys Pro Lys Lys Ala Asn Ile Arg  
                   1560                    1565                    1570  
 gac aat ggg gat ggc acg tac gct gtg tcc tac ctg ccg gac atg agt 4870  
 Asp Asn Gly Asp Gly Thr Tyr Ala Val Ser Tyr Leu Pro Asp Met Ser  
                   1575                    1580                    1585  
 ggc cgg tac acc atc acc atc aag tat ggc ggt gat gag atc ccc tac 4918  
 Gly Arg Tyr Thr Ile Thr Ile Lys Tyr Gly Gly Asp Glu Ile Pro Tyr  
                   1590                    1595                    1600  
 tcg ccc ttc cgc atc cat gct ctg ccc act ggg gat gcc agc aag tgc 4966  
 Ser Pro Phe Arg Ile His Ala Leu Pro Thr Gly Asp Ala Ser Lys Cys

1605                      1610                      1615  
 ctc gtc aca gtg tcc att gga ggc cat ggc ctg ggt gcc tgc ctg ggc 5014  
 Leu Val Thr Val Ser Ile Gly Gly His Gly Leu Gly Ala Cys Leu Gly  
 1620                      1625                      1630                      1635  
 cct cga atc cag att ggg cag gag acg gtg atc acg gtg gat gcc aag 5062  
 Pro Arg Ile Gln Ile Gly Gln Glu Thr Val Ile Thr Val Asp Ala Lys  
                          1640                      1645                      1650  
 gca gcc ggt gag ggg aag gtg aca tgc acg gtg tcc acg ccg gat ggc 5110  
 Ala Ala Gly Glu Gly Lys Val Thr Cys Thr Val Ser Thr Pro Asp Gly  
                          1655                      1660                      1665  
 gca gag ctc gat gtg gat gtg gtt gag aac cat gac ggt acc ttt gac 5158  
 Ala Glu Leu Asp Val Asp Val Val Glu Asn His Asp Gly Thr Phe Asp  
                          1670                      1675                      1680  
 atc tac tac aca gcg ccc gag ccg ggc aag tac gtc atc acc atc cgc 5206  
 Ile Tyr Tyr Thr Ala Pro Glu Pro Gly Lys Tyr Val Ile Thr Ile Arg  
                          1685                      1690                      1695  
 ttc ggg ggt gag cac atc ccc aac agc ccc ttc cac gtg ctg gcg tgt 5254  
 Phe Gly Gly Glu His Ile Pro Asn Ser Pro Phe His Val Leu Ala Cys  
 1700                      1705                      1710                      1715  
 gac ccc ctg ccg cac gag gag gag ccc tct gaa gtg cca cag ctg cgc 5302  
 Asp Pro Leu Pro His Glu Glu Glu Pro Ser Glu Val Pro Gln Leu Arg  
                          1720                      1725                      1730  
 cag ccc tac gct cct ccc cgg ccc ggc gcc cgc ccc aca cac tgg gcc 5350  
 Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Pro Gly Ala Arg Pro Thr His Trp Ala  
                          1735                      1740                      1745  
 aca gag gag cca gtg gtg cct gtg gag cca atg gag tcc atg ctg agg 5398

Thr Glu Glu Pro Val Val Pro Val Glu Pro Met Glu Ser Met Leu Arg

1750

1755

1760

ccc ttc aac ctg gtc atc ccc ttc gcg gtg cag aaa ggg gag ctc aca 5446

Pro Phe Asn Leu Val Ile Pro Phe Ala Val Gln Lys Gly Glu Leu Thr

1765

1770

1775

gga gag gtg cgg atg ccc tcg ggg aag acg gca cgg ccc aac atc acc 5494

Gly Glu Val Arg Met Pro Ser Gly Lys Thr Ala Arg Pro Asn Ile Thr

1780

1785

1790

1795

gac aac aag gac ggc acc atc acg gtg agg tat gca ccc act gag aaa 5542

Asp Asn Lys Asp Gly Thr Ile Thr Val Arg Tyr Ala Pro Thr Glu Lys

1800

1805

1810

ggc ctg cac cag atg ggg atc aag tat gac ggc aac cac atc cct ggg 5590

Gly Leu His Gln Met Gly Ile Lys Tyr Asp Gly Asn His Ile Pro Gly

1815

1820

1825

agc ccc tta cag ttc tat gtg gat gcc atc aac agc cgc cat gtc agt 5638

Ser Pro Leu Gln Phe Tyr Val Asp Ala Ile Asn Ser Arg His Val Ser

1830

1835

1840

gcc tat ggg cca ggc ctg agc cat ggc atg gtc aac aag cca gcc acc 5686

Ala Tyr Gly Pro Gly Leu Ser His Gly Met Val Asn Lys Pro Ala Thr

1845

1850

1855

ttc act att gtc acc aaa gat gct gga gaa ggg ggt ctg tca ctg gcc 5734

Phe Thr Ile Val Thr Lys Asp Ala Gly Glu Gly Gly Leu Ser Leu Ala

1860

1865

1870

1875

gtg gag ggc cca tcc aag gca gag atc acc tgt aag gac aac aag gat 5782

Val Glu Gly Pro Ser Lys Ala Glu Ile Thr Cys Lys Asp Asn Lys Asp

1880

1885

1890

ggc acc tgc acc gtg tcc tat ctg ccg act gcg cct gga gac tac agc 5830

Gly Thr Cys Thr Val Ser Tyr Leu Pro Thr Ala Pro Gly Asp Tyr Ser  
 1895 1900 1905  
 atc atc gtg cgc ttc gat gac aag cac atc ccg ggg agc ccc ttc aca 5878  
 Ile Ile Val Arg Phe Asp Asp Lys His Ile Pro Gly Ser Pro Phe Thr  
 1910 1915 1920  
 gcc aag atc aca ggt gat gac tcc atg agg acc tca cag ctg aat gtg 5926  
 Ala Lys Ile Thr Gly Asp Asp Ser Met Arg Thr Ser Gln Leu Asn Val  
 1925 1930 1935  
 ggc acc tcc acg gac gtg tca ctg aag atc acc gag agt gat ctg agc 5974  
 Gly Thr Ser Thr Asp Val Ser Leu Lys Ile Thr Glu Ser Asp Leu Ser  
 1940 1945 1950 1955  
 cag ctg acc gcc agc atc cgt gcc ccc tcg ggc aac gag gag ccc tgc 6022  
 Gln Leu Thr Ala Ser Ile Arg Ala Pro Ser Gly Asn Glu Glu Pro Cys  
 1960 1965 1970  
 ctg ctg aag cgc ctg ccc aac cgg cac att ggg atc tcc ttc acc ccc 6070  
 Leu Leu Lys Arg Leu Pro Asn Arg His Ile Gly Ile Ser Phe Thr Pro  
 1975 1980 1985  
 aag gag gtc ggg gag cac gtg gtg agc glg cgc aag agt ggc aag cat 6118  
 Lys Glu Val Gly Glu His Val Val Ser Val Arg Lys Ser Gly Lys His  
 1990 1995 2000  
 gtc acc aac agc ccc ttc aag atc ctg gtg ggg cca tct gag atc ggc 6166  
 Val Thr Asn Ser Pro Phe Lys Ile Leu Val Gly Pro Ser Glu Ile Gly  
 2005 2010 2015  
 gac gcc agc aag gtg cgg gtc tgg ggc aag ggg ctt tcc gag gga cac 6214  
 Asp Ala Ser Lys Val Arg Val Trp Gly Lys Gly Leu Ser Glu Gly His  
 2020 2025 2030 2035



aca ttc cag gtg gca gag ttc atc gtg gac act cgc aat gca ggt tat 6262

Thr Phe Gln Val Ala Glu Phe Ile Val Asp Thr Arg Asn Ala Gly Tyr

2040

2045

2050

ggg ggc ttg ggg ctg agt att gaa ggc cca agc aag gtg gac atc aac 6310

Gly Gly Leu Gly Leu Ser Ile Glu Gly Pro Ser Lys Val Asp Ile Asn

2055

2060

2065

tgt gag gac atg gag gac ggg aca tgc aaa gtc acc tac tgc ccc acc 6358

Cys Glu Asp Met Glu Asp Gly Thr Cys Lys Val Thr Tyr Cys Pro Thr

2070

2075

2080

gag ccc ggc acc tac atc atc aac atc aag ttt gct gac aag cac gtg 6406

Glu Pro Gly Thr Tyr Ile Ile Asn Ile Lys Phe Ala Asp Lys His Val

2085

2090

2095

cct gga agc ccc ttc act gtg aag gtg acc ggc gag ggc cgc atg aag 6454

Pro Gly Ser Pro Phe Thr Val Lys Val Thr Gly Glu Gly Arg Met Lys

2100

2105

2110

2115

gag agc atc acc cgg cgg aga cag gca cct tcc atc gcc acc atc ggc 6502

Glu Ser Ile Thr Arg Arg Arg Gln Ala Pro Ser Ile Ala Thr Ile Gly

2120

2125

2130

agc acc tgt gac ctc aac ctc aag atc cca gga aac tgg ttc cag atg 6550

Ser Thr Cys Asp Leu Asn Leu Lys Ile Pro Gly Asn Trp Phe Gln Met

2135

2140

2145

gtg tct gcc cag gag cgc ctg aca cgc acc ttc aca cgc agc agc cac 6598

Val Ser Ala Gln Glu Arg Leu Thr Arg Thr Phe Thr Arg Ser Ser His

2150

2155

2160

acc tac acc cgc acg gag cgc acg gag atc agc aag acg cgg ggc ggc 6646

Thr Tyr Thr Arg Thr Glu Arg Thr Glu Ile Ser Lys Thr Arg Gly Gly

2165

2170

2175

gag aca aag ccc gag gtg cgg gtg gag gag tcc acc cag gtc ggc ggg 6694  
 Glu Thr Lys Pro Glu Val Arg Val Glu Glu Ser Thr Gln Val Gly Gly  
 2180 2185 2190 2195  
 gac ccc ttc cct gct gtg ttt ggg gac ttc ctg ggc cgg gag cgc ctg 6742  
 Asp Pro Phe Pro Ala Val Phe Gly Asp Phe Leu Gly Arg Glu Arg Leu  
 2200 2205 2210  
 gga tcc ttc ggc agc atc acc cgg cag cag gag ggt gag gcc agc tct 6790  
 Gly Ser Phe Gly Ser Ile Thr Arg Gln Gln Glu Gly Glu Ala Ser Ser  
 2215 2220 2225  
 cag gac atg act gca cag gtg acc agc cca tgc ggc aag gtg gaa gcc 6838  
 Gln Asp Met Thr Ala Gln Val Thr Ser Pro Ser Gly Lys Val Glu Ala  
 2230 2235 2240  
 gca gag atc gtc gag ggc gag gac agc gcc tac agc gtc cgc ttt gtg 6886  
 Ala Glu Ile Val Glu Gly Glu Asp Ser Ala Tyr Ser Val Arg Phe Val  
 2245 2250 2255  
 ccc cag gaa atg ggg ccc cat acg gtc gct gtc aag tac cgt ggc cag 6934  
 Pro Gln Glu Met Gly Pro His Thr Val Ala Val Lys Tyr Arg Gly Gln  
 2260 2265 2270 2275  
 cac gtg ccc ggc agc ccc ttt cag ttc act gtg ggg ccg ctg ggt gaa 6982  
 His Val Pro Gly Ser Pro Phe Gln Phe Thr Val Gly Pro Leu Gly Glu  
 2280 2285 2290  
 ggt ggt gcc cac aag gtg cgg gcc gga cga gca ggg ctg gag cga ggt 7030  
 Gly Gly Ala His Lys Val Arg Ala Gly Arg Ala Gly Leu Glu Arg Gly  
 2295 2300 2305  
 gtg gcc ggc gtg cca gcc gag ttc agc atc tgg acc cgg gag gct ggc 7078  
 Val Ala Gly Val Pro Ala Glu Phe Ser Ile Trp Thr Arg Glu Ala Gly

2310	2315	2320	
gct ggg ggc ctg tcc att gct gtg gag ggt cct agc aaa gcg gag att			7126
Ala Gly Gly Leu Ser Ile Ala Val Glu Gly Pro Ser Lys Ala Glu Ile			
2325	2330	2335	
gca ttt gag gat cgc aaa gat ggc tcc tgc ggc gtc tcc tat gtc gtc			7174
Ala Phe Glu Asp Arg Lys Asp Gly Ser Cys Gly Val Ser Tyr Val Val			
2340	2345	2350	2355
cag gaa cca ggt gac tat gag gtc tcc atc aag ttc aat gat gag cac			7222
Gln Glu Pro Gly Asp Tyr Glu Val Ser Ile Lys Phe Asn Asp Glu His			
2360	2365	2370	
atc cca gac agc ccc ttt gtg gtg cct gtg gcc tcc ctc tgc gat gac			7270
Ile Pro Asp Ser Pro Phe Val Val Pro Val Ala Ser Leu Ser Asp Asp			
2375	2380	2385	
gct cgc cgt ctc act gtc acc agc ctc cag gag acg ggg ctc aag gtg			7318
Ala Arg Arg Leu Thr Val Thr Ser Leu Gln Glu Thr Gly Leu Lys Val			
2390	2395	2400	
aac cag cca gcg tcc ttt gcc gtg cag ctg aac ggt gcc cgg ggc gtg			7366
Asn Gln Pro Ala Ser Phe Ala Val Gln Leu Asn Gly Ala Arg Gly Val			
2405	2410	2415	
att gat gcc cgg gtg cac aca ccc tgc ggg gct gtg gag gag tgc tac			7414
Ile Asp Ala Arg Val His Thr Pro Ser Gly Ala Val Glu Glu Cys Tyr			
2420	2425	2430	2435
gtc tct gag ctg gac agt gac aag cac acc atc cgc ttc atc ccc cac			7462
Val Ser Glu Leu Asp Ser Asp Lys His Thr Ile Arg Phe Ile Pro His			
2440	2445	2450	
gag aat ggc gtc cac tcc atc gat gtc aag ttc aac ggt gcc cac atc			7510
Glu Asn Gly Val His Ser Ile Asp Val Lys Phe Asn Gly Ala His Ile			

2455	2460	2465	
cct gga agt ccc ttc aag atc cgc gtt ggg gag cag agc cag gct ggg	7558		
Pro Gly Ser Pro Phe Lys Ile Arg Val Gly Glu Gln Ser Gln Ala Gly			
2470	2475	2480	
gac cca ggc ttg gtg tca gcc tac ggt cct ggg ctc gag gga ggc act	7606		
Asp Pro Gly Leu Val Ser Ala Tyr Gly Pro Gly Leu Glu Gly Gly Thr			
2485	2490	2495	
acc ggt gtg tca tca gag ttc atc gtg aac acc ctg aat gcc ggc tgg	7654		
Thr Gly Val Ser Ser Glu Phe Ile Val Asn Thr Leu Asn Ala Gly Ser			
2500	2505	2510	2515
ggg gcc ttg tct gtc acc att gat ggc ccc tcc aag gtg cag ctg gac	7702		
Gly Ala Leu Ser Val Thr Ile Asp Gly Pro Ser Lys Val Gln Leu Asp			
2520	2525	2530	
tgt cgg gag tgt cct gag ggc cat gtg gtc act tat act ccc atg gcc	7750		
Cys Arg Glu Cys Pro Glu Gly His Val Val Thr Tyr Thr Pro Met Ala			
2535	2540	2545	
cct ggc aac tac ctc att gcc atc aag tac ggt ggc ccc cag cac atc	7798		
Pro Gly Asn Tyr Leu Ile Ala Ile Lys Tyr Gly Gly Pro Gln His Ile			
2550	2555	2560	
gtg ggc agc ccc ttc aag gcc aag gtc act ggt ccg agg ctg tcc gga	7846		
Val Gly Ser Pro Phe Lys Ala Lys Val Thr Gly Pro Arg Leu Ser Gly			
2565	2570	2575	
ggc cac agc ctt cac gaa aca tcc acg gtt ctg gtg gag act gtg acc	7894		
Gly His Ser Leu His Glu Thr Ser Thr Val Leu Val Glu Thr Val Thr			
2580	2585	2590	2595
aag tcc tcc tca agc cgg ggc tcc agc tac agc tcc atc ccc aag ttc	7942		

Lys Ser Ser Ser Ser Arg Gly Ser Ser Tyr Ser Ser Ile Pro Lys Phe

2600

2605

2610

tcc tca gat gcc agc aag gtg gtg act cgg ggc cct ggg ctg tcc cag 7990

Ser Ser Asp Ala Ser Lys Val Val Thr Arg Gly Pro Gly Leu Ser Gln

2615

2620

2625

gcc ttc gtg ggc cag aag aac tcc ttc acc gtg gac tgc agc aaa gca 8038

Ala Phe Val Gly Gln Lys Asn Ser Phe Thr Val Asp Cys Ser Lys Ala

2630

2635

2640

ggc acc aac atg atg atg gtg ggc gtg cac ggc ccc aag acc ccc tgt 8086

Gly Thr Asn Met Met Met Val Gly Val His Gly Pro Lys Thr Pro Cys

2645

2650

2655

gag gag gtg tac gtg aag cac atg ggg aac cgg glg tac aat gtc acc 8134

Glu Glu Val Tyr Val Lys His Met Gly Asn Arg Val Tyr Asn Val Thr

2660

2665

2670

2675

tac act gtc aag gag aaa ggg gac tac atc ctc att gtc aag tgg ggt 8182

Tyr Thr Val Lys Glu Lys Gly Asp Tyr Ile Leu Ile Val Lys Trp Gly

2680

2685

2690

gac gaa agt gtc cct gga agc ccc ttc aaa gtc aag gtc cct 8224

Asp Glu Ser Val Pro Gly Ser Pro Phe Lys Val Lys Val Pro

2695

2700

2705

tgaatcccaa aagtgcctcc ccagccctcag cccccaccctc cagccacaca cacattacac 8284

acacacacac acacacacaa atgtgccaca ccagacacg cacagaatca gacactacaa 8344

acacctgcct tgggggtgaa gigaaggccc agcctcccta cccaccgcg cccagggt 8404

tggaggacct tgcctgtgtc agacagtgc cctccctgga atgtgacatg aggccgactg 8464

gggccaggct caggggcaga ggctgggaca caaggggctg gcgagggtc cgaggccagg 8524

gaagccctga gtttctggcg gggctgagca ggggggagc attgtgtgtt ggggtgtgtt 8584

gtgtgaggct accctcaaac tgcaccgcg gccagatacc ctctgaccc cgaggacttg 8644

gtctggtctc tciggtggct acaaccccag agttttaagg acttggaag gaagcacaat 8704  
 cagagaagaa aacagcccc aaccagcagg agcggcctgg cacatggacc ggccigagcg 8764  
 atgtgcactc cacccaagcc aggcctccag ggggctgat ttctctcica cgtctcttt 8824  
 ttttaaaatg gtigcacggc tcigcccat gggggccit ttttacacac tgcgagggcc 8884  
 agctttctag gggacttttg cacaigcat gcagctcagc tgggagctgc ttaggtggaa 8944  
 aactccaaat aaagtgcgcc tgcgcc 8971

<210> 44

<211> 2705

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 44

Met Pro Ser Thr Glu Lys Asp Leu Ala Glu Asp Ala Pro Trp Lys Lys

1 5 10 15

Ile Gln Gln Asn Thr Phe Thr Arg Trp Cys Asn Glu His Leu Lys Cys

20 25 30

Val Gly Lys Arg Leu Thr Asp Leu Gln Arg Asp Leu Ser Asp Gly Leu

35 40 45

Arg Leu Ile Ala Leu Leu Glu Val Leu Ser Gln Lys Arg Met Tyr Arg

50 55 60

Lys Phe His Pro Arg Pro Asn Phe Arg Gln Met Lys Leu Glu Asn Val

65 70 75 80

Ser Val Ala Leu Glu Phe Leu Glu Arg Glu His Ile Lys Leu Val Ser

85 90 95

Ile Asp Ser Lys Ala Ile Val Asp Gly Asn Leu Lys Leu Ile Leu Gly

100 105 110

Leu Ile Trp Thr Leu Ile Leu His Tyr Ser Ile Ser Met Pro Met Trp

115	120	125	
Glu Asp Glu Asp Asp Glu Asp Ala Arg Lys Gln Thr Pro Lys Gln Arg			
130	135	140	
Leu Leu Gly Trp Ile Gln Asn Lys Val Pro Gln Leu Pro Ile Thr Asn			
145	150	155	160
Phe Asn Arg Asp Trp Gln Asp Gly Lys Ala Leu Gly Ala Leu Val Asp			
	165	170	175
Asn Cys Ala Pro Gly Leu Cys Pro Asp Trp Glu Ala Trp Asp Pro Asn			
180	185	190	
Gln Pro Val Glu Asn Ser Arg Glu Ala Met Gln Gln Ala Asp Asp Trp			
195	200	205	
Leu Gly Val Pro Gln Val Ile Ala Pro Glu Glu Ile Val Asp Pro Asn			
210	215	220	
Val Asp Glu His Ser Val Met Thr Tyr Leu Ser Gln Phe Pro Lys Ala			
225	230	235	240
Lys Leu Lys Pro Gly Ala Pro Val Arg Ser Lys Gln Leu Asn Pro Lys			
	245	250	255
Lys Ala Ile Ala Tyr Gly Pro Gly Ile Glu Pro Gln Gly Asn Thr Val			
260	265	270	
Leu Gln Pro Ala His Phe Thr Val Gln Thr Val Asp Ala Gly Val Gly			
275	280	285	
Glu Val Leu Val Tyr Ile Glu Asp Pro Glu Gly His Thr Glu Glu Ala			
290	295	300	
Lys Val Val Pro Asn Asn Asp Lys Asp Arg Thr Tyr Ala Val Ser Tyr			
305	310	315	320
Val Pro Lys Val Ala Gly Leu His Lys Val Thr Val Leu Phe Ala Gly			

325 330 335  
Gln Asn Ile Glu Arg Ser Pro Phe Glu Val Asn Val Gly Met Ala Leu  
340 345 350  
Gly Asp Ala Asn Lys Val Ser Ala Arg Gly Pro Gly Leu Glu Pro Val  
355 360 365  
Gly Asn Val Ala Asn Lys Pro Thr Tyr Phe Asp Ile Tyr Thr Ala Gly  
370 375 380  
Ala Gly Thr Gly Asp Val Ala Val Val Ile Val Asp Pro Gln Gly Arg  
385 390 395 400  
Arg Asp Thr Val Glu Val Ala Leu Glu Asp Lys Gly Asp Ser Thr Phe  
405 410 415  
Arg Cys Thr Tyr Arg Pro Ala Met Glu Gly Pro His Thr Val His Val  
420 425 430  
Ala Phe Ala Gly Ala Pro Ile Thr Arg Ser Pro Phe Pro Val His Val  
435 440 445  
Ser Glu Ala Cys Asn Pro Asn Ala Cys Arg Ala Ser Gly Arg Gly Leu  
450 455 460  
Gln Pro Lys Gly Val Arg Val Lys Glu Val Ala Asp Phe Lys Val Phe  
465 470 475 480  
Thr Lys Gly Ala Gly Ser Gly Glu Leu Lys Val Thr Val Lys Gly Pro  
485 490 495  
Lys Gly Thr Glu Glu Pro Val Lys Val Arg Glu Ala Gly Asp Gly Val  
500 505 510  
Phe Glu Cys Glu Tyr Tyr Pro Val Val Pro Gly Lys Tyr Val Val Thr  
515 520 525  
Ile Thr Trp Gly Gly Tyr Ala Ile Pro Arg Ser Pro Phe Glu Val Gln  
530 535 540



Val Ser Pro Glu Ala Gly Val Gln Lys Val Arg Ala Trp Gly Pro Gly

545                      550                      555                      560

Leu Glu Thr Gly Gln Val Gly Lys Ser Ala Asp Phe Val Val Glu Ala

565                      570                      575

Ile Gly Thr Glu Val Gly Thr Leu Gly Phe Ser Ile Glu Gly Pro Ser

580                      585                      590

Gln Ala Lys Ile Glu Cys Asp Asp Lys Gly Asp Gly Ser Cys Asp Val

595                      600                      605

Arg Tyr Trp Pro Thr Glu Pro Gly Glu Tyr Ala Val His Val Ile Cys

610                      615                      620

Asp Asp Glu Asp Ile Arg Asp Ser Pro Phe Ile Ala His Ile Leu Pro

625                      630                      635                      640

Ala Pro Pro Asp Cys Phe Pro Asp Lys Val Lys Ala Phe Gly Pro Gly

645                      650                      655

Leu Glu Pro Thr Gly Cys Ile Val Asp Lys Pro Ala Glu Phe Thr Ile

660                      665                      670

Asp Ala Arg Ala Ala Gly Lys Gly Asp Leu Lys Leu Tyr Ala Gln Asp

675                      680                      685

Ala Asp Gly Cys Pro Ile Asp Ile Lys Val Ile Pro Asn Gly Asn Gly

690                      695                      700

Thr Phe Arg Cys Ser Tyr Val Pro Thr Lys Pro Ile Lys His Thr Ile

705                      710                      715                      720

Ile Ile Ser Trp Gly Gly Val Asn Val Pro Lys Ser Pro Phe Arg Val

725                      730                      735

Asn Val Gly Glu Gly Ser His Pro Glu Arg Val Lys Val Tyr Gly Pro

740                      745                      750

Gly Val Glu Lys Thr Gly Leu Lys Ala Asn Glu Pro Thr Tyr Phe Thr

755

760

765

Val Asp Cys Ser Glu Ala Gly Gln Gly Asp Val Ser Ile Gly Ile Lys

770

775

780

Cys Ala Pro Gly Val Val Gly Pro Ala Glu Ala Asp Ile Asp Phe Asp

785

790

795

800

Ile Ile Lys Asn Asp Asn Asp Thr Phe Thr Val Lys Tyr Thr Pro Pro

805

810

815

Gly Ala Gly Arg Tyr Thr Ile Met Val Leu Phe Ala Asn Gln Glu Ile

820

825

830

Pro Ala Ser Pro Phe His Ile Lys Val Asp Pro Ser His Asp Ala Ser

835

840

845

Lys Val Lys Ala Glu Gly Pro Gly Leu Asn Arg Thr Gly Val Glu Val

850

855

860

Gly Lys Pro Thr His Phe Thr Val Leu Thr Lys Gly Ala Gly Lys Ala

865

870

875

880

Lys Leu Asp Val Gln Phe Ala Gly Thr Ala Lys Gly Glu Val Val Arg

885

890

895

Asp Phe Glu Ile Ile Asp Asn His Asp Tyr Ser Tyr Thr Val Lys Tyr

900

905

910

Thr Ala Val Gln Gln Gly Asn Met Ala Val Thr Val Thr Tyr Gly Gly

915

920

925

Asp Pro Val Pro Lys Ser Pro Phe Val Val Asn Val Ala Pro Pro Leu

930

935

940

Asp Leu Ser Lys Ile Lys Val Gln Gly Leu Asn Ser Lys Val Ala Val

945

950

955

960

Gly Gln Glu Gln Ala Phe Ser Val Asn Thr Arg Gly Ala Gly Gly Gln

965	970	975	
Gly Gln Leu Asp Val Arg Met Thr Ser Pro Ser Arg Arg Pro Ile Pro			
980	985	990	
Cys Lys Leu Glu Pro Gly Gly Gly Ala Glu Ala Gln Ala Val Arg Tyr			
995	1000	1005	
Met Pro Pro Glu Glu Gly Pro Tyr Lys Val Asp Ile Thr Tyr Asp Gly			
1010	1015	1020	
His Pro Val Pro Gly Ser Pro Phe Ala Val Glu Gly Val Leu Pro Pro			
1025	1030	1035	1040
Asp Pro Ser Lys Val Cys Ala Tyr Gly Pro Gly Leu Lys Gly Gly Leu			
1045	1050	1055	
Val Gly Thr Pro Ala Pro Phe Ser Ile Asp Thr Lys Gly Ala Gly Thr			
1060	1065	1070	
Gly Gly Leu Gly Leu Thr Val Glu Gly Pro Cys Glu Ala Lys Ile Glu			
1075	1080	1085	
Cys Gln Asp Asn Gly Asp Gly Ser Cys Ala Val Ser Tyr Leu Pro Thr			
1090	1095	1100	
Glu Pro Gly Glu Tyr Thr Ile Asn Ile Leu Phe Ala Glu Ala His Ile			
1105	1110	1115	1120
Pro Gly Ser Pro Phe Lys Ala Thr Ile Arg Pro Val Phe Asp Pro Ser			
1125	1130	1135	
Lys Val Arg Ala Ser Gly Pro Gly Leu Glu Arg Gly Lys Val Gly Glu			
1140	1145	1150	
Ala Ala Thr Phe Thr Val Asp Cys Ser Glu Ala Gly Glu Ala Glu Leu			
1155	1160	1165	
Thr Ile Glu Ile Leu Ser Asp Ala Gly Val Lys Ala Glu Val Leu Ile			

1170	1175	1180	
His Asn Asn Ala Asp Gly Thr Tyr His Ile Thr Tyr Ser Pro Ala Phe			
1185	1190	1195	1200
Pro Gly Thr Tyr Thr Ile Thr Ile Lys Tyr Gly Gly His Pro Val Pro			
1205	1210	1215	
Lys Phe Pro Thr Arg Val His Val Gln Pro Ala Val Asp Thr Ser Gly			
1220	1225	1230	
Val Lys Val Ser Gly Pro Gly Val Glu Pro His Gly Val Leu Arg Glu			
1235	1240	1245	
Val Thr Thr Glu Phe Thr Val Asp Ala Arg Ser Leu Thr Ala Thr Gly			
1250	1255	1260	
Gly Asn His Val Thr Ala Arg Val Leu Asn Pro Ser Gly Ala Lys Thr			
1265	1270	1275	1280
Asp Thr Tyr Val Thr Asp Asn Gly Asp Gly Thr Tyr Arg Val Gln Tyr			
1285	1290	1295	
Thr Ala Tyr Glu Glu Gly Val His Leu Val Glu Val Leu Tyr Asp Glu			
1300	1305	1310	
Val Ala Val Pro Lys Ser Pro Phe Arg Val Gly Val Thr Glu Gly Cys			
1315	1320	1325	
Asp Pro Thr Arg Val Arg Ala Phe Gly Pro Gly Leu Glu Gly Gly Leu			
1330	1335	1340	
Val Asn Lys Ala Asn Arg Phe Thr Val Glu Thr Arg Gly Ala Gly Thr			
1345	1350	1355	1360
Gly Gly Leu Gly Leu Ala Ile Glu Gly Pro Ser Glu Ala Lys Met Ser			
1365	1370	1375	
Cys Lys Asp Asn Lys Asp Gly Ser Cys Thr Val Glu Tyr Ile Pro Phe			
1380	1385	1390	

Thr Pro Gly Asp Tyr Asp Val Asn Ile Thr Phe Gly Gly Arg Pro Ile

1395

1400

1405

Pro Gly Ser Pro Phe Arg Val Pro Val Lys Asp Val Val Asp Pro Gly

1410

1415

1420

Lys Val Lys Cys Ser Gly Pro Gly Leu Gly Ala Gly Val Arg Ala Arg

1425

1430

1435

1440

Val Pro Gln Thr Phe Thr Val Asp Cys Ser Gln Ala Gly Arg Ala Pro

1445

1450

1455

Leu Gln Val Ala Val Leu Gly Pro Thr Gly Val Ala Glu Pro Val Glu

1460

1465

1470

Val Arg Asp Asn Gly Asp Gly Thr His Thr Val His Tyr Thr Pro Ala

1475

1480

1485

Thr Asp Gly Pro Tyr Thr Val Ala Val Lys Tyr Ala Asp Gln Glu Val

1490

1495

1500

Pro Arg Ser Pro Phe Lys Ile Lys Val Leu Pro Ala His Asp Ala Ser

1505

1510

1515

1520

Lys Val Arg Ala Ser Gly Pro Gly Leu Asn Ala Ser Gly Ile Pro Ala

1525

1530

1535

Ser Leu Pro Val Glu Phe Thr Ile Asp Ala Arg Asp Ala Gly Glu Gly

1540

1545

1550

Leu Leu Thr Val Gln Ile Leu Gly Pro Glu Gly Lys Pro Lys Lys Ala

1555

1560

1565

Asn Ile Arg Asp Asn Gly Asp Gly Thr Tyr Ala Val Ser Tyr Leu Pro

1570

1575

1580

Asp Met Ser Gly Arg Tyr Thr Ile Thr Ile Lys Tyr Gly Gly Asp Glu

1585

1590

1595

1600

Ile Pro Tyr Ser Pro Phe Arg Ile His Ala Leu Pro Thr Gly Asp Ala  
1605 1610 1615  
Ser Lys Cys Leu Val Thr Val Ser Ile Gly Gly His Gly Leu Gly Ala  
1620 1625 1630  
Cys Leu Gly Pro Arg Ile Gln Ile Gly Gln Glu Thr Val Ile Thr Val  
1635 1640 1645  
Asp Ala Lys Ala Ala Gly Glu Gly Lys Val Thr Cys Thr Val Ser Thr  
1650 1655 1660  
Pro Asp Gly Ala Glu Leu Asp Val Asp Val Val Glu Asn His Asp Gly  
1665 1670 1675 1680  
Thr Phe Asp Ile Tyr Tyr Thr Ala Pro Glu Pro Gly Lys Tyr Val Ile  
1685 1690 1695  
Thr Ile Arg Phe Gly Gly Glu His Ile Pro Asn Ser Pro Phe His Val  
1700 1705 1710  
Leu Ala Cys Asp Pro Leu Pro His Glu Glu Glu Pro Ser Glu Val Pro  
1715 1720 1725  
Gln Leu Arg Gln Pro Tyr Ala Pro Pro Arg Pro Gly Ala Arg Pro Thr  
1730 1735 1740  
His Trp Ala Thr Glu Glu Pro Val Val Pro Val Glu Pro Met Glu Ser  
1745 1750 1755 1760  
Met Leu Arg Pro Phe Asn Leu Val Ile Pro Phe Ala Val Gln Lys Gly  
1765 1770 1775  
Glu Leu Thr Gly Glu Val Arg Met Pro Ser Gly Lys Thr Ala Arg Pro  
1780 1785 1790  
Asn Ile Thr Asp Asn Lys Asp Gly Thr Ile Thr Val Arg Tyr Ala Pro  
1795 1800 1805  
Thr Glu Lys Gly Leu His Gln Met Gly Ile Lys Tyr Asp Gly Asn His

1810	1815	1820	
Ile Pro Gly Ser Pro Leu Gln Phe Tyr Val Asp Ala Ile Asn Ser Arg			
1825	1830	1835	1840
His Val Ser Ala Tyr Gly Pro Gly Leu Ser His Gly Met Val Asn Lys			
	1845	1850	1855
Pro Ala Thr Phe Thr Ile Val Thr Lys Asp Ala Gly Glu Gly Gly Leu			
	1860	1865	1870
Ser Leu Ala Val Glu Gly Pro Ser Lys Ala Glu Ile Thr Cys Lys Asp			
	1875	1880	1885
Asn Lys Asp Gly Thr Cys Thr Val Ser Tyr Leu Pro Thr Ala Pro Gly			
	1890	1895	1900
Asp Tyr Ser Ile Ile Val Arg Phe Asp Asp Lys His Ile Pro Gly Ser			
1905	1910	1915	1920
Pro Phe Thr Ala Lys Ile Thr Gly Asp Asp Ser Met Arg Thr Ser Gln			
	1925	1930	1935
Leu Asn Val Gly Thr Ser Thr Asp Val Ser Leu Lys Ile Thr Glu Ser			
	1940	1945	1950
Asp Leu Ser Gln Leu Thr Ala Ser Ile Arg Ala Pro Ser Gly Asn Glu			
	1955	1960	1965
Glu Pro Cys Leu Leu Lys Arg Leu Pro Asn Arg His Ile Gly Ile Ser			
	1970	1975	1980
Phe Thr Pro Lys Glu Val Gly Glu His Val Val Ser Val Arg Lys Ser			
1985	1990	1995	2000
Gly Lys His Val Thr Asn Ser Pro Phe Lys Ile Leu Val Gly Pro Ser			
	2005	2010	2015
Glu Ile Gly Asp Ala Ser Lys Val Arg Val Trp Gly Lys Gly Leu Ser			

2020	2025	2030	
Glu Gly His Thr Phe Gln Val Ala Glu Phe Ile Val Asp Thr Arg Asn			
2035	2040	2045	
Ala Gly Tyr Gly Gly Leu Gly Leu Ser Ile Glu Gly Pro Ser Lys Val			
2050	2055	2060	
Asp Ile Asn Cys Glu Asp Met Glu Asp Gly Thr Cys Lys Val Thr Tyr			
2065	2070	2075	2080
Cys Pro Thr Glu Pro Gly Thr Tyr Ile Ile Asn Ile Lys Phe Ala Asp			
2085	2090	2095	
Lys His Val Pro Gly Ser Pro Phe Thr Val Lys Val Thr Gly Glu Gly			
2100	2105	2110	
Arg Met Lys Glu Ser Ile Thr Arg Arg Arg Gln Ala Pro Ser Ile Ala			
2115	2120	2125	
Thr Ile Gly Ser Thr Cys Asp Leu Asn Leu Lys Ile Pro Gly Asn Trp			
2130	2135	2140	
Phe Gln Met Val Ser Ala Gln Glu Arg Leu Thr Arg Thr Phe Thr Arg			
2145	2150	2155	2160
Ser Ser His Thr Tyr Thr Arg Thr Glu Arg Thr Glu Ile Ser Lys Thr			
2165	2170	2175	
Arg Gly Gly Glu Thr Lys Pro Glu Val Arg Val Glu Glu Ser Thr Gln			
2180	2185	2190	
Val Gly Gly Asp Pro Phe Pro Ala Val Phe Gly Asp Phe Leu Gly Arg			
2195	2200	2205	
Glu Arg Leu Gly Ser Phe Gly Ser Ile Thr Arg Gln Gln Glu Gly Glu			
2210	2215	2220	
Ala Ser Ser Gln Asp Met Thr Ala Gln Val Thr Ser Pro Ser Gly Lys			
2225	2230	2235	2240



Val Glu Ala Ala Glu Ile Val Glu Gly Glu Asp Ser Ala Tyr Ser Val

2245

2250

2255

Arg Phe Val Pro Gln Glu Met Gly Pro His Thr Val Ala Val Lys Tyr

2260

2265

2270

Arg Gly Gln His Val Pro Gly Ser Pro Phe Gln Phe Thr Val Gly Pro

2275

2280

2285

Leu Gly Glu Gly Gly Ala His Lys Val Arg Ala Gly Arg Ala Gly Leu

2290

2295

2300

Glu Arg Gly Val Ala Gly Val Pro Ala Glu Phe Ser Ile Trp Thr Arg

2305

2310

2315

2320

Glu Ala Gly Ala Gly Gly Leu Ser Ile Ala Val Glu Gly Pro Ser Lys

2325

2330

2335

Ala Glu Ile Ala Phe Glu Asp Arg Lys Asp Gly Ser Cys Gly Val Ser

2340

2345

2350

Tyr Val Val Gln Glu Pro Gly Asp Tyr Glu Val Ser Ile Lys Phe Asn

2355

2360

2365

Asp Glu His Ile Pro Asp Ser Pro Phe Val Val Pro Val Ala Ser Leu

2370

2375

2380

Ser Asp Asp Ala Arg Arg Leu Thr Val Thr Ser Leu Gln Glu Thr Gly

2385

2390

2395

2400

Leu Lys Val Asn Gln Pro Ala Ser Phe Ala Val Gln Leu Asn Gly Ala

2405

2410

2415

Arg Gly Val Ile Asp Ala Arg Val His Thr Pro Ser Gly Ala Val Glu

2420

2425

2430

Glu Cys Tyr Val Ser Glu Leu Asp Ser Asp Lys His Thr Ile Arg Phe

2435

2440

2445

Ile Pro His Glu Asn Gly Val His Ser Ile Asp Val Lys Phe Asn Gly

2450

2455

2460

Ala His Ile Pro Gly Ser Pro Phe Lys Ile Arg Val Gly Glu Gln Ser

2465

2470

2475

2480

Gln Ala Gly Asp Pro Gly Leu Val Ser Ala Tyr Gly Pro Gly Leu Glu

2485

2490

2495

Gly Gly Thr Thr Gly Val Ser Ser Glu Phe Ile Val Asn Thr Leu Asn

2500

2505

2510

Ala Gly Ser Gly Ala Leu Ser Val Thr Ile Asp Gly Pro Ser Lys Val

2515

2520

2525

Gln Leu Asp Cys Arg Glu Cys Pro Glu Gly His Val Val Thr Tyr Thr

2530

2535

2540

Pro Met Ala Pro Gly Asn Tyr Leu Ile Ala Ile Lys Tyr Gly Gly Pro

2545

2550

2555

2560

Gln His Ile Val Gly Ser Pro Phe Lys Ala Lys Val Thr Gly Pro Arg

2565

2570

2575

Leu Ser Gly Gly His Ser Leu His Glu Thr Ser Thr Val Leu Val Glu

2580

2585

2590

Thr Val Thr Lys Ser Ser Ser Ser Arg Gly Ser Ser Tyr Ser Ser Ile

2595

2600

2605

Pro Lys Phe Ser Ser Asp Ala Ser Lys Val Val Thr Arg Gly Pro Gly

2610

2615

2620

Leu Ser Gln Ala Phe Val Gly Gln Lys Asn Ser Phe Thr Val Asp Cys

2625

2630

2635

2640

Ser Lys Ala Gly Thr Asn Met Met Met Val Gly Val His Gly Pro Lys

2645

2650

2655

Thr Pro Cys Glu Glu Val Tyr Val Lys His Met Gly Asn Arg Val Tyr

2660                      2665                      2670  
 Asn Val Thr Tyr Thr Val Lys Glu Lys Gly Asp Tyr Ile Leu Ile Val  
 2675                      2680                      2685  
 Lys Trp Gly Asp Glu Ser Val Pro Gly Ser Pro Phe Lys Val Lys Val  
 2690                      2695                      2700  
 Pro  
 2705  
 <210> 45  
 <211> 2016  
 <212> DNA  
 <213> Homo sapiens  
 <220>  
 <221> CDS  
 <222> (210)..(1352)  
 <400> 45  
 ggcacgagga gcagcggccg cgccctccgc gccttctccg ccgggacctc gagcgaaaga 60  
 cgcccgcccg ccgccagcc ctgccttccc tgcaccgg gccaccgg ccgccacccc 120  
 gacccgcctg cgcacggcct gtccgtgca caccagcttg ttggcgttt cgtcgccggc 180  
 ctgcgccgg gctactctg cgcgccaca atg agc tcc cgc atc gcc agg gcg 233  
 Met Ser Ser Arg Ile Ala Arg Ala  
 1                      5  
 ctc gcc tta gtc gtc acc ctt ctg cac ttg acc agg ctg gcg ctg tcc 281  
 Leu Ala Leu Val Val Thr Leu Leu His Leu Thr Arg Leu Ala Leu Ser  
 10                      15                      20  
 acc tgc ccc gcl gcc tgc cac tgc ccc ctg gag gcg ccc aag tgc gcg 329  
 Thr Cys Pro Ala Ala Cys His Cys Pro Leu Glu Ala Pro Lys Cys Ala

25	30	35	40	
ccg gga gtc ggg ctg gtc cgg gac ggc tgc ggc tgc tgt aag gtc tgc	377			
Pro Gly Val Gly Leu Val Arg Asp Gly Cys Gly Cys Cys Lys Val Cys				
45	50	55		
gcc aag cag ctc aac gag gac tgc agc aaa acg cag ccc tgc gac cac	425			
Ala Lys Gln Leu Asn Glu Asp Cys Ser Lys Thr Gln Pro Cys Asp His				
60	65	70		
acc aag ggg ctg gaa tgc aac ttc ggc gcc agc tcc acc gct ctg aag	473			
Thr Lys Gly Leu Glu Cys Asn Phe Gly Ala Ser Ser Thr Ala Leu Lys				
75	80	85		
ggg atc tgc aga gct cag tca gag ggc aga ccc tgt gaa tat aac tcc	521			
Gly Ile Cys Arg Ala Gln Ser Glu Gly Arg Pro Cys Glu Tyr Asn Ser				
90	95	100		
aga atc tac caa aac ggg gaa agt ttc cag ccc aac tgt aaa cat cag	569			
Arg Ile Tyr Gln Asn Gly Glu Ser Phe Gln Pro Asn Cys Lys His Gln				
105	110	115	120	
tgc aca tgt att gat ggc gcc gtg ggc tgc att cct ctg tgt ccc caa	617			
Cys Thr Cys Ile Asp Gly Ala Val Gly Cys Ile Pro Leu Cys Pro Gln				
125	130	135		
gaa cta tct ctc ccc aac ttg ggc tgt ccc aac cct cgg ctg gtc aaa	665			
Glu Leu Ser Leu Pro Asn Leu Gly Cys Pro Asn Pro Arg Leu Val Lys				
140	145	150		
gtt acc ggg cag tgc tgc gag gag tgg gtc tgt gac gag gat agt atc	713			
Val Thr Gly Gln Cys Cys Glu Glu Trp Val Cys Asp Glu Asp Ser Ile				
155	160	165		
aag gac ccc atg gag gac cag gac ggc ctc ctt ggc aag gag ctg gga	761			

Lys Asp Pro Met Glu Asp Gln Asp Gly Leu Leu Gly Lys Glu Leu Gly

170

175

180

ttc gat gcc tcc gag gtc gag ttg acg aga aac aat gaa ttg att gca 809

Phe Asp Ala Ser Glu Val Glu Leu Thr Arg Asn Asn Glu Leu Ile Ala

185

190

195

200

gtt gga aaa ggc agc tca ctg aag cgg ctc cct gtt ttt gga atg gag 857

Val Gly Lys Gly Ser Ser Leu Lys Arg Leu Pro Val Phe Gly Met Glu

205

210

215

cct cgc atc cta tac aac cct tta caa ggc cag aaa tgt att gtt caa 905

Pro Arg Ile Leu Tyr Asn Pro Leu Gln Gly Gln Lys Cys Ile Val Gln

220

225

230

aca act tca tgg tcc cag tgc tca aag acc tgt gga act ggt atc tcc 953

Thr Thr Ser Trp Ser Gln Cys Ser Lys Thr Cys Gly Thr Gly Ile Ser

235

240

245

aca cga gtt acc aat gac aac cct gag tgc cgc ctt gtg aaa gaa acc 1001

Thr Arg Val Thr Asn Asp Asn Pro Glu Cys Arg Leu Val Lys Glu Thr

250

255

260

cgg att tgt gag gtg cgg cct tgt gga cag cca gtg tac agc agc ctg 1049

Arg Ile Cys Glu Val Arg Pro Cys Gly Gln Pro Val Tyr Ser Ser Leu

265

270

275

280

aaa aag ggc aag aaa tgc agc aag acc aag aaa tcc ccc gaa cca gtc 1097

Lys Lys Gly Lys Lys Cys Ser Lys Thr Lys Lys Ser Pro Glu Pro Val

285

290

295

agg ttt act tac gct gga tgt ttg agt gtg aag aaa tac cgg ccc aag 1145

Arg Phe Thr Tyr Ala Gly Cys Leu Ser Val Lys Lys Tyr Arg Pro Lys

300

305

310

tac tgc ggt tcc tgc gtg gac ggc cga tgc tgc acg ccc cag ctg acc 1193

Tyr Cys Gly Ser Cys Val Asp Gly Arg Cys Cys Thr Pro Gln Leu Thr

315

320

325

agg act glg aag atg cgg ttc cgc tgc gaa gat ggg gag aca ttt tcc 1241

Arg Thr Val Lys Met Arg Phe Arg Cys Glu Asp Gly Glu Thr Phe Ser

330

335

340

aag aac glc atg atg atc cag tcc tgc aaa tgc aac tac aac tgc ccg 1289

Lys Asn Val Met Met Ile Gln Ser Cys Lys Cys Asn Tyr Asn Cys Pro

345

350

355

360

cal gcc aal gaa gca gcg ttt ccc ttc tac agg ctg ttc aat gac att 1337

His Ala Asn Glu Ala Ala Phe Pro Phe Tyr Arg Leu Phe Asn Asp Ile

365

370

375

cac aaa ttt agg gac taaatgctac ctgggtttcc agggcacacc tagacaaaca 1392

His Lys Phe Arg Asp

380

aggagaaga ggtcagaat cagaatcatg gagaaaatgg gcgggggtgg tgtgggtgat 1452

gggactcatt gtagaaagga agccttgctc attcttgagg agcattaaagg tatttcgaaa 1512

ctgccaaggg tgctggtgcg gatggacact aatgcagcca cgattggaga atactttgct 1572

tcataglatt ggagcacatg ttactgcttc atttggagc ttgtggagtt gatgacttcc 1632

tgttttcgt ttgtaaatta ttgtctaagc atattttcic taggttttt tccitttggg 1692

gttclacagl cgtaaaagag alaalaagat tagttggaca gtttaaagct tttattcgtc 1752

ctttgacaaa agtaaaaggg agggcattcc atcccttcc tgaagggggac actccatgag 1812

tgctgtgag aggcagctat ctgcactcta aacigcaaac agaaatcagg tgttttaaga 1872

ctgaatgitt tatttatcaa aatgtagctt ttggggaggg aggggaaatg taatactgga 1932

ataatttgta aatgatttta atttatatt cagtgaaaag attttattta tggaattaac 1992

catttaataa agaaatattt acct 2016

&lt;211&gt; 381

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 46

Met Ser Ser Arg Ile Ala Arg Ala Leu Ala Leu Val Val Thr Leu Leu

1 5 10 15

His Leu Thr Arg Leu Ala Leu Ser Thr Cys Pro Ala Ala Cys His Cys

20 25 30

Pro Leu Glu Ala Pro Lys Cys Ala Pro Gly Val Gly Leu Val Arg Asp

35 40 45

Gly Cys Gly Cys Cys Lys Val Cys Ala Lys Gln Leu Asn Glu Asp Cys

50 55 60

Ser Lys Thr Gln Pro Cys Asp His Thr Lys Gly Leu Glu Cys Asn Phe

65 70 75 80

Gly Ala Ser Ser Thr Ala Leu Lys Gly Ile Cys Arg Ala Gln Ser Glu

85 90 95

Gly Arg Pro Cys Glu Tyr Asn Ser Arg Ile Tyr Gln Asn Gly Glu Ser

100 105 110

Phe Gln Pro Asn Cys Lys His Gln Cys Thr Cys Ile Asp Gly Ala Val

115 120 125

Gly Cys Ile Pro Leu Cys Pro Gln Glu Leu Ser Leu Pro Asn Leu Gly

130 135 140

Cys Pro Asn Pro Arg Leu Val Lys Val Thr Gly Gln Cys Cys Glu Glu

145 150 155 160

Trp Val Cys Asp Glu Asp Ser Ile Lys Asp Pro Met Glu Asp Gln Asp

165 170 175

Gly Leu Leu Gly Lys Glu Leu Gly Phe Asp Ala Ser Glu Val Glu Leu

180

185

190

Thr Arg Asn Asn Glu Leu Ile Ala Val Gly Lys Gly Ser Ser Leu Lys

195

200

205

Arg Leu Pro Val Phe Gly Met Glu Pro Arg Ile Leu Tyr Asn Pro Leu

210

215

220

Gln Gly Gln Lys Cys Ile Val Gln Thr Thr Ser Trp Ser Gln Cys Ser

225

230

235

240

Lys Thr Cys Gly Thr Gly Ile Ser Thr Arg Val Thr Asn Asp Asn Pro

245

250

255

Glu Cys Arg Leu Val Lys Glu Thr Arg Ile Cys Glu Val Arg Pro Cys

260

265

270

Gly Gln Pro Val Tyr Ser Ser Leu Lys Lys Gly Lys Lys Cys Ser Lys

275

280

285

Thr Lys Lys Ser Pro Glu Pro Val Arg Phe Thr Tyr Ala Gly Cys Leu

290

295

300

Ser Val Lys Lys Tyr Arg Pro Lys Tyr Cys Gly Ser Cys Val Asp Gly

305

310

315

320

Arg Cys Cys Thr Pro Gln Leu Thr Arg Thr Val Lys Met Arg Phe Arg

325

330

335

Cys Glu Asp Gly Glu Thr Phe Ser Lys Asn Val Met Met Ile Gln Ser

340

345

350

Cys Lys Cys Asn Tyr Asn Cys Pro His Ala Asn Glu Ala Ala Phe Pro

355

360

365

Phe Tyr Arg Leu Phe Asn Asp Ile His Lys Phe Arg Asp

370

375

380



&lt;210&gt; 47

&lt;211&gt; 2743

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (240)...(2387)

&lt;400&gt; 47

gaattccgca gggcgcgggc accggggcgc gggcagggt cggagccacc ggcaggtcc 60

tagggccgcg gccgggcccc gccacgcgcg cacacgcccc tcgatgacit tcttccggg 120

cgcgcgcgcg tgagcccggg gcgagggtg tcttcccgga gacccgaccc cggcagcgcg 180

ggcgggccac tcttctgtg cctccgcccc ctgcctcact ccccgccgcc gccgcgcg 239

atg cca agc acc agc ttt cca gtc cct tcc aag ttt cca ctt ggc cct 287

Met Pro Ser Thr Ser Phe Pro Val Pro Ser Lys Phe Pro Leu Gly Pro

1 5 10 15

gcg gct gcg gtc ttc ggg aga gga gaa acf tlg ggg ccc gcg ccg cgc 335

Ala Ala Ala Val Phe Gly Arg Gly Glu Thr Leu Gly Pro Ala Pro Arg

20 25 30

gcc ggc ggc acc atg aag tca gcg gag gaa gaa cac tat ggc tat gca 383

Ala Gly Gly Thr Met Lys Ser Ala Glu Glu Glu His Tyr Gly Tyr Ala

35 40 45

tcc tcc aac gtc agc ccc gcc ctg ccg ctc ccc acg gcg cac tcc acc 431

Ser Ser Asn Val Ser Pro Ala Leu Pro Leu Pro Thr Ala His Ser Thr

50 55 60

ctg ccg gcc ccg lgc cac aac ctt cag acc tcc aca ccg ggc atc atc 479

Leu Pro Ala Pro Cys His Asn Leu Gln Thr Ser Thr Pro Gly Ile Ile

65 70 75 80

ccg ccg gcg gat cac ccc tcg ggg tac gga gca gct ttg gac ggt ggg 527  
 Pro Pro Ala Asp His Pro Ser Gly Tyr Gly Ala Ala Leu Asp Gly Gly  
                     85                    90                    95  
 ccc gcg ggc tac ttc ctc tcc tcc ggc cac acc agg cct gat ggg gcc 575  
 Pro Ala Gly Tyr Phe Leu Ser Ser Gly His Thr Arg Pro Asp Gly Ala  
                     100                    105                    110  
 cct gcc ctg gag agt cct cgc atc gag ata acc tcg tgc ttg ggc ctg 623  
 Pro Ala Leu Glu Ser Pro Arg Ile Glu Ile Thr Ser Cys Leu Gly Leu  
                     115                    120                    125  
 tac cac aac aat aac cag ttt ttc cac gat gtg gag gtg gaa gac gtc 671  
 Tyr His Asn Asn Asn Gln Phe Phe His Asp Val Glu Val Glu Asp Val  
                     130                    135                    140  
 ctc cct agc tcc aaa cgg tcc ccc tcc acg gcc acg ctg agt ctg ccc 719  
 Leu Pro Ser Ser Lys Arg Ser Pro Ser Thr Ala Thr Leu Ser Leu Pro  
                     145                    150                    155                    160  
 agc ctg gag gcc tac aga gac ccc tcg tgc ctg agc ccg gcc agc agc 767  
 Ser Leu Glu Ala Tyr Arg Asp Pro Ser Cys Leu Ser Pro Ala Ser Ser  
                     165                    170                    175  
 ctg tcc tcc cgg agc tgc aac tca gag gcc tcc tcc tac gag tcc aac 815  
 Leu Ser Ser Arg Ser Cys Asn Ser Glu Ala Ser Ser Tyr Glu Ser Asn  
                     180                    185                    190  
 tac tcg tac ccg tac gcg tcc ccc cag acg tcg cca tgg cag tct ccc 863  
 Tyr Ser Tyr Pro Tyr Ala Ser Pro Gln Thr Ser Pro Trp Gln Ser Pro  
                     195                    200                    205  
 tgc gtg tct ccc aag acc acg gac ccc gag gag ggc ttt ccc cgc ggg 911  
 Cys Val Ser Pro Lys Thr Thr Asp Pro Glu Glu Gly Phe Pro Arg Gly

210	215	220	
ctg ggg gcc tgc aca ctg ctg ggt tcc ccg cag cac tcc ccc lcc acc	959		
Leu Gly Ala Cys Thr Leu Leu Gly Ser Pro Gln His Ser Pro Ser Thr			
225	230	235	240
tcg ccc cgc gcc agc gtc act gag gag agc tgg ctg ggt gcc cgc tcc	1007		
Ser Pro Arg Ala Ser Val Thr Glu Glu Ser Trp Leu Gly Ala Arg Ser			
245	250	255	
tcc aga ccc gcg tcc cct tgc aac aag agg aag tac agc ctc aac gcc	1055		
Ser Arg Pro Ala Ser Pro Cys Asn Lys Arg Lys Tyr Ser Leu Asn Gly			
260	265	270	
cgg cag ccg ccc tac tca ccc cac cac tcg ccc acg ccg tcc ccg cac	1103		
Arg Gln Pro Pro Tyr Ser Pro His His Ser Pro Thr Pro Ser Pro His			
275	280	285	
ggc tcc ccg cgg gtc agc gtg acc gac gac tcg tgg ttg ggc aac acc	1151		
Gly Ser Pro Arg Val Ser Val Thr Asp Asp Ser Trp Leu Gly Asn Thr			
290	295	300	
acc cag tac acc agc tcg gcc atc gtg gcc gcc atc aac gcg ctg acc	1199		
Thr Gln Tyr Thr Ser Ser Ala Ile Val Ala Ala Ile Asn Ala Leu Thr			
305	310	315	320
acc gac agc agc ctg gac ctg gga gat ggc gtc cct gtc aag tcc cgc	1247		
Thr Asp Ser Ser Leu Asp Leu Gly Asp Gly Val Pro Val Lys Ser Arg			
325	330	335	
aag acc acc ctg gag cag ccg ccc tca gtg gcg ctc aag gtg gag ccc	1295		
Lys Thr Thr Leu Glu Gln Pro Pro Ser Val Ala Leu Lys Val Glu Pro			
340	345	350	
gtc ggg gag gac ctg ggc agc ccc ccg ccc ccg gcc gac ttc gcg ccc	1343		
Val Gly Glu Asp Leu Gly Ser Pro Pro Pro Pro Ala Asp Phe Ala Pro			

355	360	365	
gaa gac tac tcc tct ttc cag cac atc agg aag ggc ggc ttc tgc gac			1391
Glu Asp Tyr Ser Ser Phe Gln His Ile Arg Lys Gly Gly Phe Cys Asp			
370	375	380	
cag tac ctg gcg gtg ccg cag cac ccc tac cag tgg gcg aag ccc aag			1439
Gln Tyr Leu Ala Val Pro Gln His Pro Tyr Gln Trp Ala Lys Pro Lys			
385	390	395	400
ccc ctg tcc cct acg tcc tac atg agc ccg acc ctg ccc gcc ctg gac			1487
Pro Leu Ser Pro Thr Ser Tyr Met Ser Pro Thr Leu Pro Ala Leu Asp			
405	410	415	
tgg cag ctg ccg tcc cac tca ggc ccg tat gag ctt cgg att gag gtg			1535
Trp Gln Leu Pro Ser His Ser Gly Pro Tyr Glu Leu Arg Ile Glu Val			
420	425	430	
cag ccc aag tcc cac cac cga gcc cac tac gag acg gag ggc agc cgg			1583
Gln Pro Lys Ser His His Arg Ala His Tyr Glu Thr Glu Gly Ser Arg			
435	440	445	
ggg gcc gtg aag gcg tcc gcc gga gga cac ccc atc gtg cag ctg cat			1631
Gly Ala Val Lys Ala Ser Ala Gly Gly His Pro Ile Val Gln Leu His			
450	455	460	
ggc tac ttg gag aat gag ccg ctg atg ctg cag ctt ttc att ggg acg			1679
Gly Tyr Leu Glu Asn Glu Pro Leu Met Leu Gln Leu Phe Ile Gly Thr			
465	470	475	480
gcg gac gac cgc ctg ctg cgc ccg cac gcc ttc tac cag gtg cac cgc			1727
Ala Asp Asp Arg Leu Leu Arg Pro His Ala Phe Tyr Gln Val His Arg			
485	490	495	
atc aca ggg aag acc gtg tcc acc acc agc cac gag gct atc ctc tcc			1775

Ile Thr Gly Lys Thr Val Ser Thr Thr Ser His Glu Ala Ile Leu Ser  
 500 505 510  
 aac acc aaa gtc ctg gag atc cca ctc ctg ccg gag aac agc atg cga 1823  
 Asn Thr Lys Val Leu Glu Ile Pro Leu Leu Pro Glu Asn Ser Met Arg  
 515 520 525  
 gcc glc att gac tgt gcc gga atc ctg aaa ctc aga aac tcc gac att 1871  
 Ala Val Ile Asp Cys Ala Gly Ile Leu Lys Leu Arg Asn Ser Asp Ile  
 530 535 540  
 gaa ctt cgg aaa gga gag acg gac atc ggg agg aag aac aca cgg gta 1919  
 Glu Leu Arg Lys Gly Glu Thr Asp Ile Gly Arg Lys Asn Thr Arg Val  
 545 550 555 560  
 cgg ctg gtg ttc cgc gtt cac gtc ccg caa ccc agc ggc cgc acg ctg 1967  
 Arg Leu Val Phe Arg Val His Val Pro Gln Pro Ser Gly Arg Thr Leu  
 565 570 575  
 tcc ctg cag gtg gcc tcc aac ccc atc gaa tgc tcc cag cgc tca gct 2015  
 Ser Leu Gln Val Ala Ser Asn Pro Ile Glu Cys Ser Gln Arg Ser Ala  
 580 585 590  
 cag gag ctg cct ctg gtg gag aag cag agc acg gac agc tat ccg gtc 2063  
 Gln Glu Leu Pro Leu Val Glu Lys Gln Ser Thr Asp Ser Tyr Pro Val  
 595 600 605  
 gtg ggc ggg aag aag atg gtc ctg tct ggc cac aac ttc ctg cag gac 2111  
 Val Gly Gly Lys Lys Met Val Leu Ser Gly His Asn Phe Leu Gln Asp  
 610 615 620  
 tcc aag gtc att ttc gtg gag aaa gcc cca gat ggc cac cat gtc tgg 2159  
 Ser Lys Val Ile Phe Val Glu Lys Ala Pro Asp Gly His His Val Trp  
 625 630 635 640  
 gag atg gaa gcg aaa act gac cgg gac ctg tgc aag ccg aat tct ctg 2207

Glu Met Glu Ala Lys Thr Asp Arg Asp Leu Cys Lys Pro Asn Ser Leu  
                   645                  650                  655  
 gtg gtt gag atc ccg cca ttt cgg aat cag agg ata acc agc ccc gtt 2255  
 Val Val Glu Ile Pro Pro Phe Arg Asn Gln Arg Ile Thr Ser Pro Val  
                   660                  665                  670  
 cac gtc agt ttc tac gtc tgc aac ggg aag aga aag cga agc cag tac 2303  
 His Val Ser Phe Tyr Val Cys Asn Gly Lys Arg Lys Arg Ser Gln Tyr  
                   675                  680                  685  
 cag cgt ttc acc tac ctt ccc gcc aac ggt aac gcc atc ttt cta acc 2351  
 Gln Arg Phe Thr Tyr Leu Pro Ala Asn Gly Asn Ala Ile Phe Leu Thr  
                   690                  695                  700  
 gta agc cgt gaa cat gag cgc gtg ggg tgc ttt ttc taaagacgca 2397  
 Val Ser Arg Glu His Glu Arg Val Gly Cys Phe Phe  
                   705                  710                  715  
 gaaacgacgt cgccgtaaag cagcgtggcg tgtgacat ttaacttgtt gatgccgt 2457  
 tagtgagacc gagccatcga tgcctgaaa aggaaaggaa aagggaagct tcggatgcat 2517  
 tticcttgat cctgttggg ggtggggggc gggggttgca tactcagata gtcacgtta 2577  
 tttgtctct tgcgaalgta taacagcaa ggggaaaaca tggctcttct gctccaaaa 2637  
 actgaggggg tcctggtgtg catttgcacc cttaaagcgc ttacggtgaa aaggcaaata 2697  
 ggtatagcta ttttgcaggc accttagga ataaactttg ctttta 2743

&lt;210&gt; 48

&lt;211&gt; 716

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 48

Met Pro Ser Thr Ser Phe Pro Val Pro Ser Lys Phe Pro Leu Gly Pro

1 5 10 15  
Ala Ala Ala Val Phe Gly Arg Gly Glu Thr Leu Gly Pro Ala Pro Arg  
20 25 30  
Ala Gly Gly Thr Met Lys Ser Ala Glu Glu Glu His Tyr Gly Tyr Ala  
35 40 45  
Ser Ser Asn Val Ser Pro Ala Leu Pro Leu Pro Thr Ala His Ser Thr  
50 55 60  
Leu Pro Ala Pro Cys His Asn Leu Gln Thr Ser Thr Pro Gly Ile Ile  
65 70 75 80  
Pro Pro Ala Asp His Pro Ser Gly Tyr Gly Ala Ala Leu Asp Gly Gly  
85 90 95  
Pro Ala Gly Tyr Phe Leu Ser Ser Gly His Thr Arg Pro Asp Gly Ala  
100 105 110  
Pro Ala Leu Glu Ser Pro Arg Ile Glu Ile Thr Ser Cys Leu Gly Leu  
115 120 125  
Tyr His Asn Asn Asn Gln Phe Phe His Asp Val Glu Val Glu Asp Val  
130 135 140  
Leu Pro Ser Ser Lys Arg Ser Pro Ser Thr Ala Thr Leu Ser Leu Pro  
145 150 155 160  
Ser Leu Glu Ala Tyr Arg Asp Pro Ser Cys Leu Ser Pro Ala Ser Ser  
165 170 175  
Leu Ser Ser Arg Ser Cys Asn Ser Glu Ala Ser Ser Tyr Glu Ser Asn  
180 185 190  
Tyr Ser Tyr Pro Tyr Ala Ser Pro Gln Thr Ser Pro Trp Gln Ser Pro  
195 200 205  
Cys Val Ser Pro Lys Thr Thr Asp Pro Glu Glu Gly Phe Pro Arg Gly

210                      215                      220  
 Leu Gly Ala Cys Thr Leu Leu Gly Ser Pro Gln His Ser Pro Ser Thr  
 225                      230                      235                      240  
 Ser Pro Arg Ala Ser Val Thr Glu Glu Ser Trp Leu Gly Ala Arg Ser  
                     245                      250                      255  
 Ser Arg Pro Ala Ser Pro Cys Asn Lys Arg Lys Tyr Ser Leu Asn Gly  
                     260                      265                      270  
 Arg Gln Pro Pro Tyr Ser Pro His His Ser Pro Thr Pro Ser Pro His  
                     275                      280                      285  
 Gly Ser Pro Arg Val Ser Val Thr Asp Asp Ser Trp Leu Gly Asn Thr  
                     290                      295                      300  
 Thr Gln Tyr Thr Ser Ser Ala Ile Val Ala Ala Ile Asn Ala Leu Thr  
 305                      310                      315                      320  
 Thr Asp Ser Ser Leu Asp Leu Gly Asp Gly Val Pro Val Lys Ser Arg  
                     325                      330                      335  
 Lys Thr Thr Leu Glu Gln Pro Pro Ser Val Ala Leu Lys Val Glu Pro  
                     340                      345                      350  
 Val Gly Glu Asp Leu Gly Ser Pro Pro Pro Pro Ala Asp Phe Ala Pro  
                     355                      360                      365  
 Glu Asp Tyr Ser Ser Phe Gln His Ile Arg Lys Gly Gly Phe Cys Asp  
                     370                      375                      380  
 Gln Tyr Leu Ala Val Pro Gln His Pro Tyr Gln Trp Ala Lys Pro Lys  
 385                      390                      395                      400  
 Pro Leu Ser Pro Thr Ser Tyr Met Ser Pro Thr Leu Pro Ala Leu Asp  
                     405                      410                      415  
 Trp Gln Leu Pro Ser His Ser Gly Pro Tyr Glu Leu Arg Ile Glu Val  
                     420                      425                      430



Gln Pro Lys Ser His His Arg Ala His Tyr Glu Thr Glu Gly Ser Arg

435

440

445

Gly Ala Val Lys Ala Ser Ala Gly Gly His Pro Ile Val Gln Leu His

450

455

460

Gly Tyr Leu Glu Asn Glu Pro Leu Met Leu Gln Leu Phe Ile Gly Thr

465

470

475

480

Ala Asp Asp Arg Leu Leu Arg Pro His Ala Phe Tyr Gln Val His Arg

485

490

495

Ile Thr Gly Lys Thr Val Ser Thr Thr Ser His Glu Ala Ile Leu Ser

500

505

510

Asn Thr Lys Val Leu Glu Ile Pro Leu Leu Pro Glu Asn Ser Met Arg

515

520

525

Ala Val Ile Asp Cys Ala Gly Ile Leu Lys Leu Arg Asn Ser Asp Ile

530

535

540

Glu Leu Arg Lys Gly Glu Thr Asp Ile Gly Arg Lys Asn Thr Arg Val

545

550

555

560

Arg Leu Val Phe Arg Val His Val Pro Gln Pro Ser Gly Arg Thr Leu

565

570

575

Ser Leu Gln Val Ala Ser Asn Pro Ile Glu Cys Ser Gln Arg Ser Ala

580

585

590

Gln Glu Leu Pro Leu Val Glu Lys Gln Ser Thr Asp Ser Tyr Pro Val

595

600

605

Val Gly Gly Lys Lys Met Val Leu Ser Gly His Asn Phe Leu Gln Asp

610

615

620

Ser Lys Val Ile Phe Val Glu Lys Ala Pro Asp Gly His His Val Trp

625

630

635

640

Glu Met Glu Ala Lys Thr Asp Arg Asp Leu Cys Lys Pro Asn Ser Leu

645

650

655

Val Val Glu Ile Pro Pro Phe Arg Asn Gln Arg Ile Thr Ser Pro Val

660

665

670

His Val Ser Phe Tyr Val Cys Asn Gly Lys Arg Lys Arg Ser Gln Tyr

675

680

685

Gln Arg Phe Thr Tyr Leu Pro Ala Asn Gly Asn Ala Ile Phe Leu Thr

690

695

700

Val Ser Arg Glu His Glu Arg Val Gly Cys Phe Phe

705

710

715

&lt;210&gt; 49

&lt;211&gt; 2353

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (241).. (1482)

&lt;400&gt; 49

cgccgagacg agcagcggcc gagcagcgc gggcgcgggc gcaccgaggc gagggaggcg 60

gggaagcccc gccgccggc ccccgcccgc ccttcctccc gccgccggcc ccttcctccc 120

ccgcccgcgc gccgccttcc tccctcggcc ttcttcctcc acggccggcc gccctcctgc 180

ccgcccggcc gcagccgagg agccgaggcc gccgcggcgc tggcggcgga gccctcagcc 240

atg gcc tgc ggc gac acc ctc tac atc gcc acg gac ggc tgc gag atg 288

Met Ala Ser Gly Asp Thr Leu Tyr Ile Ala Thr Asp Gly Ser Glu Met

1

5

10

15

ccg gcc gag atc gtg gag ctg cac gag atc gag gtg gag acc atc ccg 336

Pro Ala Glu Ile Val Glu Leu His Glu Ile Glu Val Glu Thr Ile Pro  
                   20                  25                  30  
 gtg gag acc atc gag acc aca gtg gtg ggc gag gag gag gag gag gac 384  
 Val Glu Thr Ile Glu Thr Thr Val Val Gly Glu Glu Glu Glu Glu Asp  
                   35                  40                  45  
 gac gac gag gag gac ggc ggc ggt ggc gac cac ggc ggc ggc ggc ggc 432  
 Asp Asp Asp Glu Asp Gly Gly Gly Gly Asp His Gly Gly Gly Gly Gly  
                   50                  55                  60  
 cac ggc cac gcc ggc cac cac cac cac cat cac cac cac cac cac 480  
 His Gly His Ala Gly His His His His His His His His His His His  
                   65                  70                  75                  80  
 ccg ccc atg atc gct ctg cag ccg ctg gtc acc gac gac ccg acc cag 528  
 Pro Pro Met Ile Ala Leu Gln Pro Leu Val Thr Asp Asp Pro Thr Gln  
                   85                  90                  95  
 gtg cac cac cac cag gag gtg atc ctg gtg cag acg cgc gag gag gtg 576  
 Val His His His Gln Glu Val Ile Leu Val Gln Thr Arg Glu Glu Val  
                   100                  105                  110  
 gtg ggc ggc gac gac tcg gac ggc ctg cgc gcc gag gac ggc ttc gag 624  
 Val Gly Gly Asp Asp Ser Asp Gly Leu Arg Ala Glu Asp Gly Phe Glu  
                   115                  120                  125  
 gat cag att ctc atc ccg gtg ccc gcg ccg gcc ggc ggc gac gac gac 672  
 Asp Gln Ile Leu Ile Pro Val Pro Ala Pro Ala Gly Gly Asp Asp Asp  
                   130                  135                  140  
 tac att gaa caa acg ctg gtc acc gtg gcg gcg gcc ggc aag agc ggc 720  
 Tyr Ile Glu Gln Thr Leu Val Thr Val Ala Ala Ala Gly Lys Ser Gly  
                   145                  150                  155                  160  
 ggc ggc ggc tcg tcg tcg tcg gga ggc ggc cgc gtc aag aag ggc ggc 768

Gly Gly Gly Ser Ser Ser Ser Gly Gly Gly Arg Val Lys Lys Gly Gly  
 165 170 175  
 ggc aag aag agc ggc aag aag agt tac ctc agc ggc ggg gcc ggc gcg 816  
 Gly Lys Lys Ser Gly Lys Lys Ser Tyr Leu Ser Gly Gly Ala Gly Ala  
 180 185 190  
 gcg ggc ggg cgc ggc gcc gac cgc ggc aac aag aag tgg gag cag aag 864  
 Ala Gly Gly Arg Gly Ala Asp Pro Gly Asn Lys Lys Trp Glu Gln Lys  
 195 200 205  
 cag gtg cag atc aag acc ctg gag ggc gag ttc tgc gtc acc atg tgg 912  
 Gln Val Gln Ile Lys Thr Leu Glu Gly Glu Phe Ser Val Thr Met Trp  
 210 215 220  
 tcc tca gat gaa aaa aaa gat att gac cat gag aca gtg gtt gaa gaa 960  
 Ser Ser Asp Glu Lys Lys Asp Ile Asp His Glu Thr Val Val Glu Glu  
 225 230 235 240  
 cag atc att gga gag aac tca cct cct gat tat tca gaa tat atg aca 1008  
 Gln Ile Ile Gly Glu Asn Ser Pro Pro Asp Tyr Ser Glu Tyr Met Thr  
 245 250 255  
 gga aag aaa ctt cct cct gga gga ata cct ggc att gac ctc tca gat 1056  
 Gly Lys Lys Leu Pro Pro Gly Gly Ile Pro Gly Ile Asp Leu Ser Asp  
 260 265 270  
 ccc aaa caa ctg gca gaa ttt gct aga atg aag cca aga aaa att aaa 1104  
 Pro Lys Gln Leu Ala Glu Phe Ala Arg Met Lys Pro Arg Lys Ile Lys  
 275 280 285  
 gaa gat gat gct cca aga aca ata gct tgc cct cat aaa ggc tgc aca 1152  
 Glu Asp Asp Ala Pro Arg Thr Ile Ala Cys Pro His Lys Gly Cys Thr  
 290 295 300

aag atg ttc agg gat aac tgg gcc atg aga aaa cat ctg cac acc cac 1200

Lys Met Phe Arg Asp Asn Ser Ala Met Arg Lys His Leu His Thr His

305 310 315 320

ggc ccc aga gtc cac gtc tgt gca gaa tgt ggc aaa gct ttt gtt gag 1248

Gly Pro Arg Val His Val Cys Ala Glu Cys Gly Lys Ala Phe Val Glu

325 330 335

agt tca aaa cta aaa cga cac caa ctg gtt cat act gga gag aag ccc 1296

Ser Ser Lys Leu Lys Arg His Gln Leu Val His Thr Gly Glu Lys Pro

340 345 350

ttt cag tgc acg ttc gaa ggc tgt ggg aaa cgc ttt tca ctg gac ttc 1344

Phe Gln Cys Thr Phe Glu Gly Cys Gly Lys Arg Phe Ser Leu Asp Phe

355 360 365

aat ttg cgc aca cat glg cga atc cat acc gga gac agg ccc tat glg 1392

Asn Leu Arg Thr His Val Arg Ile His Thr Gly Asp Arg Pro Tyr Val

370 375 380

tgc ccc ttc gat ggt tgt aat aag aag ttt gct cag tca act aac ctg 1440

Cys Pro Phe Asp Gly Cys Asn Lys Lys Phe Ala Gln Ser Thr Asn Leu

385 390 395 400

aaa tct cac atc tta aca cat gct aag gcc aaa aac aac cag 1482

Lys Ser His Ile Leu Thr His Ala Lys Ala Lys Asn Asn Gln

405 410

tgaagaag agagaagacc ctctcgacc acggaagca tcttcagaa gtgtgatgg 1542

gaataaatat gcctctcctt tgtatattat ttctaggaag aattttaaaa atgaatccta 1602

cacacctaag ggacatgttt tgataaagta gtaaaaatta aaaaaaaaaa acittactaa 1662

gatgacattg ctaagatgct ctatcttgct ctgtaatctc gtttcaaaaa cacagtgttt 1722

ttgtaaagtg tgggtccaac aggaggacaa ttcatgaact tcgcatcaaa agacaattct 1782

ttatacaaca gtgctaaaaa tgggacttct ttccacattc ttataaatat gaagctcacc 1842

tgttgcttac aattttttta atttggatt ttccaaggt gcatattgla cacttttttg 1902  
 gggataatgct tagtaatgct acgtgagat ttctggagg ttgataactt tgcttgcaat 1962  
 agattttctt taaaagaatg ggcagttaca tgcatacttc aaaagtattt tccgtaaaa 2022  
 aaaaaaaaag ttatataggt ttgtttgct atcttaattt tggttgtatt ctttgatgtt 2082  
 aacacatttt gtataattgt atcgtatagc tglattgaat catgtatgat caaatattag 2142  
 atgtatttta atagtgttaa tcaattttaa cccattttag tcactttttt ttccaaaaa 2202  
 aatactgcca gatgctgatg ttcatgttaa ttcttttccc tgttcagttt cagaaagttg 2262  
 tgctcagttg tagaagtat tgtacctttt aacacctgat ggtacatcc catgtaacag 2322  
 aaagggaac aataaaatag caatcctaaa g 2353

<210> 50

<211> 414

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 50

Met Ala Ser Gly Asp Thr Leu Tyr Ile Ala Thr Asp Gly Ser Glu Met

1 5 10 15

Pro Ala Glu Ile Val Glu Leu His Glu Ile Glu Val Glu Thr Ile Pro

20 25 30

Val Glu Thr Ile Glu Thr Thr Val Val Gly Glu Glu Glu Glu Asp

35 40 45

Asp Asp Asp Glu Asp Gly Gly Gly Gly Asp His Gly Gly Gly Gly Gly

50 55 60

His Gly His Ala Gly His His His His His His His His His His

65 70 75 80

Pro Pro Met Ile Ala Leu Gln Pro Leu Val Thr Asp Asp Pro Thr Gln

85 90 95

Val His His His Gln Glu Val Ile Leu Val Gln Thr Arg Glu Glu Val

100

105

110

Val Gly Gly Asp Asp Ser Asp Gly Leu Arg Ala Glu Asp Gly Phe Glu

115

120

125

Asp Gln Ile Leu Ile Pro Val Pro Ala Pro Ala Gly Gly Asp Asp Asp

130

135

140

Tyr Ile Glu Gln Thr Leu Val Thr Val Ala Ala Ala Gly Lys Ser Gly

145

150

155

160

Gly Gly Gly Ser Ser Ser Ser Gly Gly Gly Arg Val Lys Lys Gly Gly

165

170

175

Gly Lys Lys Ser Gly Lys Lys Ser Tyr Leu Ser Gly Gly Ala Gly Ala

180

185

190

Ala Gly Gly Arg Gly Ala Asp Pro Gly Asn Lys Lys Trp Glu Gln Lys

195

200

205

Gln Val Gln Ile Lys Thr Leu Glu Gly Glu Phe Ser Val Thr Met Trp

210

215

220

Ser Ser Asp Glu Lys Lys Asp Ile Asp His Glu Thr Val Val Glu Glu

225

230

235

240

Gln Ile Ile Gly Glu Asn Ser Pro Pro Asp Tyr Ser Glu Tyr Met Thr

245

250

255

Gly Lys Lys Leu Pro Pro Gly Gly Ile Pro Gly Ile Asp Leu Ser Asp

260

265

270

Pro Lys Gln Leu Ala Glu Phe Ala Arg Met Lys Pro Arg Lys Ile Lys

275

280

285

Glu Asp Asp Ala Pro Arg Thr Ile Ala Cys Pro His Lys Gly Cys Thr

290

295

300

Lys Met Phe Arg Asp Asn Ser Ala Met Arg Lys His Leu His Thr His

305                      310                      315                      320

Gly Pro Arg Val His Val Cys Ala Glu Cys Gly Lys Ala Phe Val Glu

325                      330                      335

Ser Ser Lys Leu Lys Arg His Gln Leu Val His Thr Gly Glu Lys Pro

340                      345                      350

Phe Gln Cys Thr Phe Glu Gly Cys Gly Lys Arg Phe Ser Leu Asp Phe

355                      360                      365

Asn Leu Arg Thr His Val Arg Ile His Thr Gly Asp Arg Pro Tyr Val

370                      375                      380

Cys Pro Phe Asp Gly Cys Asn Lys Lys Phe Ala Gln Ser Thr Asn Leu

385                      390                      395                      400

Lys Ser His Ile Leu Thr His Ala Lys Ala Lys Asn Asn Gln

405                      410

<210> 51

<211> 1229

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (222).. (950)

<400> 51

ataacgattt caagagctgc acttaagcat ctagaatttt ctgcgtcaca cctcttgaga 60

gaagagactg gctccaggtc tgactcagtc cactacaagc tagacggctc tcttaaagca 120

ccaacattac ttgagtcttt ggataaaatt gaaaaagag tctacaagta ttgtggactc 180

tacaggaggc aggaggctga caactggcag taaagacaaa g atg tca ggc ctg cgg 236



Met Ser Gly Leu Arg

1

5

ccc ggc act caa gtg gac cct gag att gag ctt ttt gta aag gct gga 284

Pro Gly Thr Gln Val Asp Pro Glu Ile Glu Leu Phe Val Lys Ala Gly

10

15

20

agt gat gga gag agt att gga aac tgt ccc ttt tgc caa cgc ctt ttc 332

Ser Asp Gly Glu Ser Ile Gly Asn Cys Pro Phe Cys Gln Arg Leu Phe

25

30

35

atg atc ctc tgg ctt aaa gga gtt aaa ttt aat glg aca act gtt gac 380

Met Ile Leu Trp Leu Lys Gly Val Lys Phe Asn Val Thr Thr Val Asp

40

45

50

atg acc aga aag cct gaa gaa cta aag gac tta gcc cca ggt acc aat 428

Met Thr Arg Lys Pro Glu Glu Leu Lys Asp Leu Ala Pro Gly Thr Asn

55

60

65

cct ccg ttc ctg gtg tat aac aag gag ttg aaa aca gac ttc att aaa 476

Pro Pro Phe Leu Val Tyr Asn Lys Glu Leu Lys Thr Asp Phe Ile Lys

70

75

80

85

att gag gag ttt tta gaa caa acc ctg gct cct cca agg tac cct cac 524

Ile Glu Glu Phe Leu Glu Gln Thr Leu Ala Pro Pro Arg Tyr Pro His

90

95

100

ctg agt ccc aag tac aag gag tct ttt gat glg ggc tgt aac ctc ttt 572

Leu Ser Pro Lys Tyr Lys Glu Ser Phe Asp Val Gly Cys Asn Leu Phe

105

110

115

gcc aag ttt tct gca tac att aag aat aca caa aag gag gca aat aag 620

Ala Lys Phe Ser Ala Tyr Ile Lys Asn Thr Gln Lys Glu Ala Asn Lys

120

125

130

aat ttt gaa aaa tct ctg ctc aaa gaa ttc aag cgt ctg gat gac tac 668

Asn Phe Glu Lys Ser Leu Leu Lys Glu Phe Lys Arg Leu Asp Asp Tyr  
 135 140 145  
 tta aac acc cca ctt ctg gat gaa att gat cca gac agt gct ggg gaa 716  
 Leu Asn Thr Pro Leu Leu Asp Glu Ile Asp Pro Asp Ser Ala Gly Glu  
 150 155 160 165  
 ccc cca gtt tcc aga aga cta ttc ttg gat ggg gac cag cta aca ctg 764  
 Pro Pro Val Ser Arg Arg Leu Phe Leu Asp Gly Asp Gln Leu Thr Leu  
 170 175 180  
 gct gat tgt agc ttg tta ccc aag ctg aac att att aaa gtt gct gcc 812  
 Ala Asp Cys Ser Leu Leu Pro Lys Leu Asn Ile Ile Lys Val Ala Ala  
 185 190 195  
 aag aaa tat cgt gac ttt gac att cca gca gaa ttc tca gga gtc tgg 860  
 Lys Lys Tyr Arg Asp Phe Asp Ile Pro Ala Glu Phe Ser Gly Val Trp  
 200 205 210  
 cgt tat ctc cac aat gcc tat gcc cgt gaa gaa ttt acc cac acg tgt 908  
 Arg Tyr Leu His Asn Ala Tyr Ala Arg Glu Glu Phe Thr His Thr Cys  
 215 220 225  
 cct gaa gac aaa gaa att gaa aat act tac gca aat gtg gct 950  
 Pro Glu Asp Lys Glu Ile Glu Asn Thr Tyr Ala Asn Val Ala  
 230 235 240  
 taaacagaag agttaggaga gctcttacag gagaaaaggc tatatttgatg atcagatttt 1010  
 acttatggac atattagaaa ggtttttgca aataagaata tgaaaaatac tgtttcttct 1070  
 atccaactct cttatgaaaa ggaactctgt attttctatt agccataaat aatctgtcca 1130  
 ctgtatttta caggcttcca tacttttact taattttctt taatctgtatg gcaaaccact 1190  
 gcaatcciga atgacatgga aagcatcaca aaaaaaaaaa 1229

&lt;211&gt; 243

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 52

Met Ser Gly Leu Arg Pro Gly Thr Gln Val Asp Pro Glu Ile Glu Leu

1 5 10 15

Phe Val Lys Ala Gly Ser Asp Gly Glu Ser Ile Gly Asn Cys Pro Phe

20 25 30

Cys Gln Arg Leu Phe Met Ile Leu Trp Leu Lys Gly Val Lys Phe Asn

35 40 45

Val Thr Thr Val Asp Met Thr Arg Lys Pro Glu Glu Leu Lys Asp Leu

50 55 60

Ala Pro Gly Thr Asn Pro Pro Phe Leu Val Tyr Asn Lys Glu Leu Lys

65 70 75 80

Thr Asp Phe Ile Lys Ile Glu Glu Phe Leu Glu Gln Thr Leu Ala Pro

85 90 95

Pro Arg Tyr Pro His Leu Ser Pro Lys Tyr Lys Glu Ser Phe Asp Val

100 105 110

Gly Cys Asn Leu Phe Ala Lys Phe Ser Ala Tyr Ile Lys Asn Thr Gln

115 120 125

Lys Glu Ala Asn Lys Asn Phe Glu Lys Ser Leu Leu Lys Glu Phe Lys

130 135 140

Arg Leu Asp Asp Tyr Leu Asn Thr Pro Leu Leu Asp Glu Ile Asp Pro

145 150 155 160

Asp Ser Ala Gly Glu Pro Pro Val Ser Arg Arg Leu Phe Leu Asp Gly

165 170 175

Asp Gln Leu Thr Leu Ala Asp Cys Ser Leu Leu Pro Lys Leu Asn Ile

180

185

190

Ile Lys Val Ala Ala Lys Lys Tyr Arg Asp Phe Asp Ile Pro Ala Glu

195

200

205

Phe Ser Gly Val Trp Arg Tyr Leu His Asn Ala Tyr Ala Arg Glu Glu

210

215

220

Phe Thr His Thr Cys Pro Glu Asp Lys Glu Ile Glu Asn Thr Tyr Ala

225

230

235

240

Asn Val Ala

<210> 53

<211> 4001

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (2)... (316)

<400> 53

c cca ggt aat cct tat gtc aag gtc aac gtc tac tac ggc aga aag cgc 49

Pro Gly Asn Pro Tyr Val Lys Val Asn Val Tyr Tyr Gly Arg Lys Arg

1

5

10

15

att gcc aag aag aaa acc cat gtc aag aag tgc act ttg aac ccc atc 97

Ile Ala Lys Lys Lys Thr His Val Lys Lys Cys Thr Leu Asn Pro Ile

20

25

30

ttc aat gaa tct ttc atc tac gac atc ccc act gac ctc ctg cct gat 145

Phe Asn Glu Ser Phe Ile Tyr Asp Ile Pro Thr Asp Leu Leu Pro Asp

35

40

45

atc agc atc gag ttc ctc gtl atc gac tlc gat cgc acc acc aag aat 193  
 Ile Ser Ile Glu Phe Leu Val Ile Asp Phe Asp Arg Thr Thr Lys Asn  
 50 55 60  
 gag gtg gtg ggg agg ctg atc ctg ggg gca cac agt gtc aca gcc agt 241  
 Glu Val Val Gly Arg Leu Ile Leu Gly Ala His Ser Val Thr Ala Ser  
 65 70 75 80  
 ggt gct gaa cac tgg aga gag gtc tgc gag agc ccc cgc aag cct glg 289  
 Gly Ala Glu His Trp Arg Glu Val Cys Glu Ser Pro Arg Lys Pro Val  
 85 90 95  
 gcc aag tgg cac agt ctg agc gag tac taatcctgtt ctctctcct 336  
 Ala Lys Trp His Ser Leu Ser Glu Tyr  
 100 105  
 ctaatccccg gggccaagc tggggagggg tgggagggg aaaaagatga cagagaagtg 396  
 gactccaaac ctcatittag ttglagaaga aaatttctta caaaacaaat tccacaaaga 456  
 acacctata tgaccacagc tgcagatcag ttcttagcaa tgatgttttt tttctgtctt 516  
 tgcaaggcgc tagaatcttt tattttactt tatttttttt gaggtagagt ttgcctcttg 576  
 ttgccggggc tggagtgcaa tggtagatc tcaactcact gcaacctcgc cctccaggt 636  
 tcaagtatt ctctccctc agcctcccaa gtagctggga ttacaggcac ccacgagcat 696  
 gcccgctaa tttttgtat ttccagtaga gatgggttc accatgttg ccaggctggt 756  
 ctgaattcc agacctcagg tgatccacc gccctggcct ccaaagtgcc tgggattaca 816  
 ggtgcgagcc accgtgccg gccctgggt ttgtttgtt ttttttttt aatgggggac 876  
 aaaagagagg gaaagacccc tataaatcta tatatacaa tgtaaccata tacttgcatg 936  
 tctaatacaa actgaagaaa ttaggctaac tgccaalatc aagtgcaga tttaaatcca 996  
 tggaaattgt gtlllgct gaattgtatt tgcgtattac ctgaaattgg ctcttttlla 1056  
 ttgggttct ctggagaatt tctccactc cccacctcgc cagaagaaaa tttgtcttt 1116  
 ataaaacctc atgtttcat cattcccatc tttcttttt attgcctctt atatctcgc 1176  
 tcttgacct caaggtctag aggtctgcag taagccaaga aacaaaggcg gggtagatga 1236

ggcaagggtt gcaggagaaa gaggaatga gaaatgggtt attttggta tcagctcttc 1296  
tgctatgaag tagtaaaagg cagctataa ttaactgaca gacctaactg aagcacagag 1356  
aatacatcag acttatgcat ccaagacatc agaacttgga ttttatcaaa cttagtgact 1416  
tctctaaaag gagctttgga aacttcaaat tcagctatag gatagtacca atgaacacat 1476  
ccagctgac ccaaaagctg ttttcaggta taaggacaag gagaggagac aagtgacgac 1536  
agccatccc cttgcagct atctactgta gtgacagcca tttcttggtt gatgggttgg 1596  
aagtcacag aggttgaag aattacactg gcccttggtt tcttggaat gccgacctg 1656  
gagatgcttt agagcttct caaatagctt agatgttga atgaggttag ctttgcttca 1716  
taaaacaggg gccctcagaa gtctcttca aattttcaa taaaaattta gctcttaaaa 1776  
aaataacagt gtgactgagt gaatgaagat aagttggatt ctctcagagc atcttttcc 1836  
tcaaaacgag ctgcataatt ctgggaattt atgtcttacc acatggttga gggatggagg 1896  
aactacagga tgcaattctt ctcttacc aa tggcaatag aggttgagag agattcagca 1956  
tctttcggg attagaattc aagctcttt actctacag cagctgtgtc tccaacttg 2016  
agactttgca gatggcacag actccatgga taataggtaa acttggggcc gggcgcatg 2076  
gtcagcctt gtaatcccag tattttggga ggccgaggtg gaaagatgc ttgagcccag 2136  
gagttcaaga ccagccggg ctacatgac aaactccatc tctatcaaaa atacaaaaa 2196  
ttaactaggt ggggtgtgc agccctggg tccagctat tcaggaggct gaggtgggag 2256  
gatcaattga gccagaggt agagctgca gtgagccatg atcatgccac tgcactctg 2316  
gtcgggtaac agagtgaat cctgtctcaa aaattaatta attaatlaa taaaataaac 2376  
taggtaaact tggataggca glagatatt ttgccacct gaggaggaac tcagtcaagc 2436  
tgttgcttaa cagcttgac caggcgga aaggttagt gagactgaag tgttacttc 2496  
catagaagaa catcactttt aaccttgctt tggcgaagg agtcgaaaag ctgagctct 2556  
atggacgggg gggtagctt gcttcagtg tccctcagc ttttggtat taaaaccat 2616  
tctgtcccc ctaaacctt ttttgattt cagcccatgt tcttgacaat gcagagcaat 2676  
tctgagcgt cacaagcct actctctgtt ctgtccctg ccaaccccc cccccataa 2736  
tctgactcac aacttacca tcagttggg tcataccat agtctctgt ctatcccc 2796

tgaaatgtaa atactgtatc ataagtagaa gaaaalaatt ttgttttct aaaaalgcac 2856  
 ttlgagatag ttlaatgtaa atctgacagg agcattctga agcccccattt ggaaaaaatt 2916  
 taaatggttc ctcttcacg ccttaatgtc taaagatcag aaatcgctga gcaaaccgcg 2976  
 ttltgtttcc ttcccagaaa caalgcaaaa caacaggtag agatagtctg gtccttgccc 3036  
 tgcgtgtgt gcctctgtag ctctctcga caaacgtctg ggaaaacagc ctaccccccac 3096  
 tctctctct ctcccccatt tcttgttagc ttatttctt gcatttttg gtcactgag 3156  
 cagtgggtgc tgaggtaga ggggaggaac cagtgttct gtagcctagg aatgcctca 3216  
 gtgtcttgc cagaaaaagg caaagaggcg gacagtcag ggctctccc tctacctca 3276  
 ggctgatcc atcgtgccct tgactttgcc gtcctaaagt ttcttagctg acttggctt 3336  
 tcacattgt tcttccaga gctaactgat aagagtggag gaggaatgcc ttctctaag 3396  
 agtcagtga aagaaagaca agagatcac atcttagctt ttgcacaagg cattcgtgt 3456  
 caggaatagg ttagggaatg gtcattctg attttcaac agttgtcct tctcgaaga 3516  
 gatcttgatt ccttgggaa gacaagaatt ttcttaata acaaaggctc ctttatgag 3576  
 tattcttct ttcattcat ctactggag cacagccaag atggacatgt ttatggacag 3636  
 tgccttagat gtgaaaacag atagaactgg ttgtgggac aggggcagct tgcacaggag 3696  
 aggaalaac gcaggctcct ttcttggaa ggcctgtact atggccatga cagtacatt 3756  
 gccctacca tgalccctct ccaaagggt tgccttctt taccttgtgt cttctctgt 3816  
 aaaaatgaaa ctcaaaaata aaataaatgt gtcaaatitt gaaaaaaaaa gaaaactgaa 3876  
 aaagctaaca tgaattgtgt gaaalgcac aatgtgttaa tgctaacta caatagtaa 3936  
 tgctatctg tatgtgaat ttgttaatgc accacacaag tgcaaaataa agactgattc 3996  
 acatt 4001

&lt;210&gt; 54

&lt;211&gt; 105

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 54

Pro Gly Asn Pro Tyr Val Lys Val Asn Val Tyr Tyr Gly Arg Lys Arg

1 5 10 15

Ile Ala Lys Lys Lys Thr His Val Lys Lys Cys Thr Leu Asn Pro Ile

20 25 30

Phe Asn Glu Ser Phe Ile Tyr Asp Ile Pro Thr Asp Leu Leu Pro Asp

35 40 45

Ile Ser Ile Glu Phe Leu Val Ile Asp Phe Asp Arg Thr Thr Lys Asn

50 55 60

Glu Val Val Gly Arg Leu Ile Leu Gly Ala His Ser Val Thr Ala Ser

65 70 75 80

Gly Ala Glu His Trp Arg Glu Val Cys Glu Ser Pro Arg Lys Pro Val

85 90 95

Ala Lys Trp His Ser Leu Ser Glu Tyr

100 105

<210> 55

<211> 952

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (118).. (909)

<400> 55

tgaactctgg atgctgttag cctgagactc aggaagacaa ctctgcagg gtcactccct 60

ggctctgga ggaaagagaa ggaggcagt gcicccagtg tacagaagtg agacata 117

atg gaa tca ggc ttc acc tcc aag gac acc tat cta agc cat ttt aac 165

Met Glu Ser Gly Phe Thr Ser Lys Asp Thr Tyr Leu Ser His Phe Asn



1	5	10	15	
cct cgg gat tac cta gaa aaa tat tac aag ttt ggt tct agg cac tct				213
Pro. Arg Asp Tyr Leu Glu Lys Tyr Tyr Lys Phe Gly Ser Arg His Ser				
	20	25	30	
gca gaa agc cag att ctt aag cac ctt ctg aaa aat ctt ttc aag ata				261
Ala Glu Ser Gln Ile Leu Lys His Leu Leu Lys Asn Leu Phe Lys Ile				
	35	40	45	
ttc tgc cta gac ggt gtg aag gga gac ctg ctg att gac atc ggc tct				309
Phe Cys Leu Asp Gly Val Lys Gly Asp Leu Leu Ile Asp Ile Gly Ser				
	50	55	60	
ggc ccc act atc tat cag ctc ctc tct gct tgt gaa tcc ttt aag gag				357
Gly Pro Thr Ile Tyr Gln Leu Leu Ser Ala Cys Glu Ser Phe Lys Glu				
	65	70	75	80
atc gtc gtc act gac tac tca gac cag aac ctg cag gag ctg gag aag				405
Ile Val Val Thr Asp Tyr Ser Asp Gln Asn Leu Gln Glu Leu Glu Lys				
	85	90	95	
tgg ctg aag aaa gag cca gag gcc ttt gac tgg tcc cca gtg gtg acc				453
Trp Leu Lys Lys Glu Pro Glu Ala Phe Asp Trp Ser Pro Val Val Thr				
	100	105	110	
tat gtg tgt gat ctt gaa ggg aac aga gtc aag ggt cca gag aag gag				501
Tyr Val Cys Asp Leu Glu Gly Asn Arg Val Lys Gly Pro Glu Lys Glu				
	115	120	125	
gag aag tlg aga cag gcg gtc aag cag gtg ctg aag tgt gat gtg act				549
Glu Lys Leu Arg Gln Ala Val Lys Gln Val Leu Lys Cys Asp Val Thr				
	130	135	140	
cag agc cag cca ctg ggg gcc gtc ccc tta ccc ccg gct gac tgc gtg				597
Gln Ser Gln Pro Leu Gly Ala Val Pro Leu Pro Pro Ala Asp Cys Val				

145                      150                      155                      160  
 ctc agc aca ctg tgt ctg gat gcc gcc tgc cca gac ctc ccc acc tac 645  
 Leu Ser Thr Leu Cys Leu Asp Ala Ala Cys Pro Asp Leu Pro Thr Tyr  
                     165                      170                      175  
 tgc agg gcg ctc agg aac ctc ggc agc cta ctg aag cca ggg ggc ttc 693  
 Cys Arg Ala Leu Arg Asn Leu Gly Ser Leu Leu Lys Pro Gly Gly Phe  
                     180                      185                      190  
 ctg gtg atc atg gat gcg ctc aag agc agc tac tac atg att ggt gag 741  
 Leu Val Ile Met Asp Ala Leu Lys Ser Ser Tyr Tyr Met Ile Gly Glu  
                     195                      200                      205  
 cag aag ttc tcc agc ctc ccc ctg ggc cgg gag gca gta gag gct gct 789  
 Gln Lys Phe Ser Ser Leu Pro Leu Gly Arg Glu Ala Val Glu Ala Ala  
                     210                      215                      220  
 gtg aaa gag gct ggc tac aca atc gaa tgg ttt gag gtg atc tcg caa 837  
 Val Lys Glu Ala Gly Tyr Thr Ile Glu Trp Phe Glu Val Ile Ser Gln  
                     225                      230                      235                      240  
 agt tat tct tcc acc atg gcc aac aac gaa gga ctt ttc tcc ctg gtg 885  
 Ser Tyr Ser Ser Thr Met Ala Asn Asn Glu Gly Leu Phe Ser Leu Val  
                     245                      250                      255  
 gcg agg aag ctg agc aga ccc ctg tgatgcctgt gacctcaatt aaagcaattc 939  
 Ala Arg Lys Leu Ser Arg Pro Leu  
                     260  
 cttlgacctg tca 952

&lt;210&gt; 56

&lt;211&gt; 264

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 56

Met Glu Ser Gly Phe Thr Ser Lys Asp Thr Tyr Leu Ser His Phe Asn

1

5

10

15

Pro Arg Asp Tyr Leu Glu Lys Tyr Tyr Lys Phe Gly Ser Arg His Ser

20

25

30

Ala Glu Ser Gln Ile Leu Lys His Leu Leu Lys Asn Leu Phe Lys Ile

35

40

45

Phe Cys Leu Asp Gly Val Lys Gly Asp Leu Leu Ile Asp Ile Gly Ser

50

55

60

Gly Pro Thr Ile Tyr Gln Leu Leu Ser Ala Cys Glu Ser Phe Lys Glu

65

70

75

80

Ile Val Val Thr Asp Tyr Ser Asp Gln Asn Leu Gln Glu Leu Glu Lys

85

90

95

Trp Leu Lys Lys Glu Pro Glu Ala Phe Asp Trp Ser Pro Val Val Thr

100

105

110

Tyr Val Cys Asp Leu Glu Gly Asn Arg Val Lys Gly Pro Glu Lys Glu

115

120

125

Glu Lys Leu Arg Gln Ala Val Lys Gln Val Leu Lys Cys Asp Val Thr

130

135

140

Gln Ser Gln Pro Leu Gly Ala Val Pro Leu Pro Pro Ala Asp Cys Val

145

150

155

160

Leu Ser Thr Leu Cys Leu Asp Ala Ala Cys Pro Asp Leu Pro Thr Tyr

165

170

175

Cys Arg Ala Leu Arg Asn Leu Gly Ser Leu Leu Lys Pro Gly Gly Phe

180

185

190

Leu Val Ile Met Asp Ala Leu Lys Ser Ser Tyr Tyr Met Ile Gly Glu

195

200

205

Gln Lys Phe Ser Ser Leu Pro Leu Gly Arg Glu Ala Val Glu Ala Ala

210

215

220

Val Lys Glu Ala Gly Tyr Thr Ile Glu Trp Phe Glu Val Ile Ser Gln

225

230

235

240

Ser Tyr Ser Ser Thr Met Ala Asn Asn Glu Gly Leu Phe Ser Leu Val

245

250

255

Ala Arg Lys Leu Ser Arg Pro Leu

260

&lt;210&gt; 57

&lt;211&gt; 2617

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (94).. (633)

&lt;400&gt; 57

tagaggatcc aagcttacgt acgcgtccgg agaccgcctg tgctggagtc ggagtgtaa 60

cgtccactg actgatagag cgaccggccg acc atg gcg ccc gga gtg gcc cgc 114

Met Ala Pro Gly Val Ala Arg

1

5

ggg ccg acg ccg tac tgg agg ttg cgc ctc ggt ggc gcc gcg ctg ctc 162

Gly Pro Thr Pro Tyr Trp Arg Leu Arg Leu Gly Gly Ala Ala Leu Leu

10

15

20

ctg ctg ctc atc ccg gtg gcc gcc gcg cag gag cct ccc gga gct gct 210

Leu Leu Leu Ile Pro Val Ala Ala Ala Gln Glu Pro Pro Gly Ala Ala

25

30

35

tgt tct cag aac aca aac aaa acc tgt gaa gag tgc ctg aag aac gtc 258

Cys Ser Gln Asn Thr Asn Lys Thr Cys Glu Glu Cys Leu Lys Asn Val

40

45

50

55

tcc tgt ctt tgg tgc aac act aac aag gct tgt ctg gac tac cca gtt 306

Ser Cys Leu Trp Cys Asn Thr Asn Lys Ala Cys Leu Asp Tyr Pro Val

60

65

70

aca agc gtc ttg cca ccg gct tcc ctt tgt aaa ttg agc tct gca cgc 354

Thr Ser Val Leu Pro Pro Ala Ser Leu Cys Lys Leu Ser Ser Ala Arg

75

80

85

tgg gga gtt tgt tgg gtg aac ttt gag gcg ctg atc atc acc atg tgc 402

Trp Gly Val Cys Trp Val Asn Phe Glu Ala Leu Ile Ile Thr Met Ser

90

95

100

gta gtc ggg gga acc ctc ctc ctg ggc att gcc atc tgc tgc tgc tgc 450

Val Val Gly Gly Thr Leu Leu Leu Gly Ile Ala Ile Cys Cys Cys Cys

105

110

115

tgc tgc agg agg aag agg agc cgg aag ccg gac agg agt gag gag aag 498

Cys Cys Arg Arg Lys Arg Ser Arg Lys Pro Asp Arg Ser Glu Glu Lys

120

125

130

135

gcc atg cgt gag cgg gag gag agg cgg ata cgg cag gag gaa cgg aga 546

Ala Met Arg Glu Arg Glu Glu Arg Arg Ile Arg Gln Glu Glu Arg Arg

140

145

150

gca gag atg aag aca aga cat gat gaa atc aga aaa aaa tat ggc ctg 594

Ala Glu Met Lys Thr Arg His Asp Glu Ile Arg Lys Lys Tyr Gly Leu

155

160

165

ttt aaa gaa gaa aac ccg tat gct aga ttt gaa aac aac taaagcgctc 643

Phe Lys Glu Glu Asn Pro Tyr Ala Arg Phe Glu Asn Asn

170

175

180

cagcacatca gicccgagc ttccigtgag gtgcaciccg cagcccagcc cagccgggag 703  
 accacgiggc cattgcggtc tccigacctt ggccagtga cctgccagcc ticcaggaca 763  
 ggcgcccgga gagcigcccc tgaaggacag tccctcctgc ttgcagactg gtagacctct 823  
 attccctggt catctctgtt tctagattta gtcacttgaa ataagaaatc ttgggggttt 883  
 gggctttttt atactcttct cagtttgta aacgctaact gcacacgaag ccgcttgacg 943  
 gcaccacagc ctgiggctgt catctccca gggcagaacc ctgcgttctt ctctgtccac 1003  
 taacaagctt cacacgcaac acagggaagt cggtttgact ttgtcatga ggagaactga 1063  
 ccagccctca tcatctccca taaaaccag gacagcgctt ggtgcgcat ctgagictt 1123  
 cacacctgtt gactcacag gctttgctg atgacacggg gctccagtac acagtcgat 1183  
 aaggacttaa cgtcctaacc tcaattgat laaatagcat tggggaatag ctaaaccttt 1243  
 ttaaaaaat ttattggatt ttcttccctg cttaaaagat ttaccagaa aaccttata 1303  
 taaaaattca ggcccttttt ggacaatttt taaaattgt atctttacta gaacatgaga 1363  
 atctttttcc ctggaagct tgaattataa atgtgtgttt tggcctgcct cagcagcacc 1423  
 agttgactgc tctgtgcca gcggtgtggg gaggacggg caggacgctg cagctctctc 1483  
 cagccctgtt ggcatctca gtgctgcag gcctctcgtt gcctctggg ctgtctggg 1543  
 ggtggccatt taggatcgt ggggacggg tccacccaa gaagaaagaa aggcccgctc 1603  
 acagcccggt ctctggccac gtgccccgga agcagggtg tccagagta gctgagggt 1663  
 ctccccacac caccagcag gctgtgggc tcttctgccc tcatgggacc agtccagctt 1723  
 ccagccgctc tggctcgagg gtggtctgac cacttcttc tgagtgggt tctctgggag 1783  
 ctctccagtg gcactgctgg acctgcacac gtctctgtaa aatcaggata cgtggcttta 1843  
 glaagcagac caagcgttc gggcagga aagcagctg cggggaagtc actgaaaagt 1903  
 gctgcctaag gaagttaga aatagctccc gtccagatt gccitgaatt ttaaacatt 1963  
 ttgcttggg aaagtaggtc agcagacct aagatcaagg atgcgttcca ttctacact 2023  
 tcacagcat gaaaactgag aagactgctt tcagctgaa cttaagtta caggcagatc 2083

actgatccag aacacttcaa gaactcgcca aacagctcga taagcctttt tgactgtgta 2143  
 calcigtacc gggaataaca ticcaggct gaaattcca caaagaatag aacctgtacc 2203  
 cagtcttca ggcigatttc cctgacctct tgggcatttg tattttagt aaagtatgc 2263  
 agagattcct aagtatttta tagcagccat caaaattgga ctttgtatig tttatcata 2323  
 aaagacactt ggtaatagac ttcagtgaac tctgtafgaa tgcagtagig tgtgtgcaa 2383  
 atccgcttcc tgagcglagg'gigcigagct ggcctaggg ctcggttgig aaatacagcg 2443  
 tagtcagccc ttgcgctcag tgiagaaacc cagctcigta agglcggct tcttccatct 2503  
 gctttttct gaaalacact aagagcagcc acaaaactgt aacctcaagg aaaccataaa 2563  
 gcttggagtg ccttaatttt taaccagttt ccaataaaac ggtttactac ctga 2617

&lt;210&gt; 58

&lt;211&gt; 180

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 58

Met Ala Pro Gly Val Ala Arg Gly Pro Thr Pro Tyr Trp Arg Leu Arg

1 5 10 15

Leu Gly Gly Ala Ala Leu Leu Leu Leu Ile Pro Val Ala Ala Ala

20 25 30

Gln Glu Pro Pro Gly Ala Ala Cys Ser Gln Asn Thr Asn Lys Thr Cys

35 40 45

Glu Glu Cys Leu Lys Asn Val Ser Cys Leu Trp Cys Asn Thr Asn Lys

50 55 60

Ala Cys Leu Asp Tyr Pro Val Thr Ser Val Leu Pro Pro Ala Ser Leu

65 70 75 80

Cys Lys Leu Ser Ser Ala Arg Trp Gly Val Cys Trp Val Asn Phe Glu

85 90 95

Ala Leu Ile Ile Thr Met Ser Val Val Gly Gly Thr Leu Leu Leu Gly

100

105

110

Ile Ala Ile Cys Cys Cys Cys Cys Cys Arg Arg Lys Arg Ser Arg Lys

115

120

125

Pro Asp Arg Ser Glu Glu Lys Ala Met Arg Glu Arg Glu Glu Arg Arg

130

135

140

Ile Arg Gln Glu Glu Arg Arg Ala Glu Met Lys Thr Arg His Asp Glu

145

150

155

160

Ile Arg Lys Lys Tyr Gly Leu Phe Lys Glu Glu Asn Pro Tyr Ala Arg

165

170

175

Phe Glu Asn Asn

180

<210> 59

<211> 3217

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (469).. (1875)

<400> 59

gicggctccc gccagctagg atctccccc ccgtccgccc ccgcccctcg tcgtccctcc 60  
ccgcccgcgc ctccgcccgc gcttcccttt cctgcctcgc gcccactccc ctctcctccc 120  
ctccctgttt ccttccctgt ccttcccagc tcacgtctc ttcccctgcc gccgtccttt 180  
cttttttcc ttttttgcatt tggcgtcttg ggcgtgttac acacacgcgc gctgtccatt 240  
gcagcttaca taaaggcggg cgcgattatg caattatatt gttagcgata ttccaagagc 300  
aatggctcgt ttctttagga ttccaacacg aaggcatcat gcatttttga aaaactagta 360



ttgagaataa taccttgcaa cgtaaagaat gttttttggt attttttacac aatctctact 420

ttgaccaaac gagictggac agttttcttt taatggaaaa laggagaa atg gag gaa 477

Met Glu Glu

1

aga atg gaa atg att tct gaa agg cca aaa gag agt atg tat tcc tgg 525

Arg Met Glu Met Ile Ser Glu Arg Pro Lys Glu Ser Met Tyr Ser Trp

5

10

15

aac aaa act gca gag aaa agt gat ttt gaa gct gta gaa gca ctt atg 573

Asn Lys Thr Ala Glu Lys Ser Asp Phe Glu Ala Val Glu Ala Leu Met

20

25

30

35

tca atg agc tgc agt tgg aag tct gat ttt aag aaa tac gtt gaa aac 621

Ser Met Ser Cys Ser Trp Lys Ser Asp Phe Lys Lys Tyr Val Glu Asn

40

45

50

aga cct gtt aca cca gta tct gat ttg tca gag gaa gag aat ctg ctt 669

Arg Pro Val Thr Pro Val Ser Asp Leu Ser Glu Glu Glu Asn Leu Leu

55

60

65

ccg gga aca cct gat ttt cat aca atc cca gca ttt tgt ttg act cca 717

Pro Gly Thr Pro Asp Phe His Thr Ile Pro Ala Phe Cys Leu Thr Pro

70

75

80

cct lac agt cct tct gac ttt gaa ccc tct caa gtg tca aat ctg atg 765

Pro Tyr Ser Pro Ser Asp Phe Glu Pro Ser Gln Val Ser Asn Leu Met

85

90

95

gca cca gcg cca tct act gla cac ttc aag tca ctc tca gat act gcc 813

Ala Pro Ala Pro Ser Thr Val His Phe Lys Ser Leu Ser Asp Thr Ala

100

105

110

115

aaa cct cac att gcc gca cct ttc aaa gag gaa gaa aag agc cca gta 861

Lys Pro His Ile Ala Ala Pro Phe Lys Glu Glu Glu Lys Ser Pro Val

120	125	130	
tct gcc ccc aaa ctc ccc aaa gct cag gca aca agt gtg att cgt cat	909		
Ser Ala Pro Lys Leu Pro Lys Ala Gln Ala Thr Ser Val Ile Arg His			
135	140	145	
aca gct gat gcc cag cta tgt aac cac cag acc tgc cca atg aaa gca	957		
Thr Ala Asp Ala Gln Leu Cys Asn His Gln Thr Cys Pro Met Lys Ala			
150	155	160	
gcc agc atc ctc aac tat cag aac aat tct ttt aga aga aga acc cac	1005		
Ala Ser Ile Leu Asn Tyr Gln Asn Asn Ser Phe Arg Arg Arg Thr His			
165	170	175	
cta aat gtt gag gct gca aga aag aac ata cca tgt gcc gct gtg tca	1053		
Leu Asn Val Glu Ala Ala Arg Lys Asn Ile Pro Cys Ala Ala Val Ser			
180	185	190	195
cca aac aga tcc aaa tgt gag aga aac aca gtg gca gal gtt gat gag	1101		
Pro Asn Arg Ser Lys Cys Glu Arg Asn Thr Val Ala Asp Val Asp Glu			
200	205	210	
aaa gca agt gct gca ctt tat gac ttt tct gtg cct tcc tca gag acg	1149		
Lys Ala Ser Ala Ala Leu Tyr Asp Phe Ser Val Pro Ser Ser Glu Thr			
215	220	225	
gtc atc tgc agg tct cag cca gcc cct gtg tcc cca caa cag aag tca	1197		
Val Ile Cys Arg Ser Gln Pro Ala Pro Val Ser Pro Gln Gln Lys Ser			
230	235	240	
gtg ttg gtc tct cca cct gca gta tct gca ggg gga gtg cca cct atg	1245		
Val Leu Val Ser Pro Pro Ala Val Ser Ala Gly Gly Val Pro Pro Met			
245	250	255	
ccg gtc atc tgc cag atg gtt ccc ctt cct gcc aac aac cct gtt gtg	1293		

Pro Val Ile Cys Gln Met Val Pro Leu Pro Ala Asn Asn Pro Val Val  
 260 265 270 275  
 aca aca gtc gtt ccc agc act cct ccc agc cag cca cca gct gtt tgc 1341  
 Thr Thr Val Val Pro Ser Thr Pro Pro Ser Gln Pro Pro Ala Val Cys  
 280 285 290  
 ccc cct gtt gtg ttc atg ggc aca caa gtc ccc aaa ggc gct gtc atg 1389  
 Pro Pro Val Val Phe Met Gly Thr Gln Val Pro Lys Gly Ala Val Met  
 295 300 305  
 ttt gtg gta ccc cag ccc gtt gtg cag agt tca aag cct ccg gtg gtg 1437  
 Phe Val Val Pro Gln Pro Val Val Gln Ser Ser Lys Pro Pro Val Val  
 310 315 320  
 agc ccg aat ggc acc aga ctc tct ccc att gcc cct gct cct ggg ttt 1485  
 Ser Pro Asn Gly Thr Arg Leu Ser Pro Ile Ala Pro Ala Pro Gly Phe  
 325 330 335  
 tcc cct tca gca gca aaa gtc act cct cag att gat tca tca agg ata 1533  
 Ser Pro Ser Ala Ala Lys Val Thr Pro Gln Ile Asp Ser Ser Arg Ile  
 340 345 350 355  
 agg agt cac atc tgt agc cac cca gga tgt ggc aag aca tac ttt aaa 1581  
 Arg Ser His Ile Cys Ser His Pro Gly Cys Gly Lys Thr Tyr Phe Lys  
 360 365 370  
 agt tcc cat ctg aag gcc cac acg agg acg cac aca gga gaa aag cct 1629  
 Ser Ser His Leu Lys Ala His Thr Arg Thr His Thr Gly Glu Lys Pro  
 375 380 385  
 ttc agc tgt agc tgg aaa ggt tgt gaa agg agg ttt gcc cgt tct gat 1677  
 Phe Ser Cys Ser Trp Lys Gly Cys Glu Arg Arg Phe Ala Arg Ser Asp  
 390 395 400  
 gaa ctg tcc aga cac agg cga acc cac acg ggt gag aag aaa ttt gcg 1725

Glu Leu Ser Arg His Arg Arg Thr His Thr Gly Glu Lys Lys Phe Ala  
 405 410 415  
 tgc ccc atg tgt gac cgg cgg ttc atg agg agt gac cat ttg acc aag 1773  
 Cys Pro Met Cys Asp Arg Arg Phe Met Arg Ser Asp His Leu Thr Lys  
 420 425 430 435  
 cat gcc cgg cgc cat cta tca gcc aag aag cta cca aac tgg cag atg 1821  
 His Ala Arg Arg His Leu Ser Ala Lys Lys Leu Pro Asn Trp Gln Met  
 440 445 450  
 gaa gtg agc aag cta aat gac att gct cta cct cca acc cct gct ccc 1869  
 Glu Val Ser Lys Leu Asn Asp Ile Ala Leu Pro Pro Thr Pro Ala Pro  
 455 460 465  
 aca cag tgacagaccg gaaagtgaag agtcagaact aactttggc tcagcgggag 1925  
 Thr Gln  
 ccagtggiga tgtaaaatg cttccacigc aagtcgtgg cccacaacg tggcttaaag 1985  
 cagaagcccc acagcctggc acgaaggccc cgtctgggtt aggtgactaa aagggtctg 2045  
 gccacaggca ggicacagaa aggcaggitt catttctat cacataagag agatgagaaa 2105  
 gcttttatt ctttgaalat ttttgaagg ttccagatga ggtaacaca ggtagcacag 2165  
 attttgaatc tgtgtgcata ttgttactt tacttttgc tgtttatact tgagaccaac 2225  
 ttttcaatgt gatttctta aagcactggt ttcaagaata tggaggctgg aaggaaataa 2285  
 acattacggt acagacatgg agatglaaaa tgagtttgia ttattacaaa tatgtcatc 2345  
 ttttctaga gttatcttct ttattattcc tagtcttcc agtcaacatc gtgagtag 2405  
 tgattaaata tatctagaac taltatitt acactattgt gaattttgg aattgaacga 2465  
 ctgtatatig claagagggc caaagaattg gaatcttct taatttaatt gctttgaagc 2525  
 atagctacaa ttgtttttg catttttgtt ttgaaagtt aacaaatgac tglalctagg 2585  
 catttcatta tgcittgaac tttagttgc ctgcagtttc ttgttagat ttgaaaattg 2645  
 tataccaacg tgltttctgt agactctaag atacactgca ctttgtttag aaaaaaact 2705

gaagatgaaa tatalattgt aaagaaggga tattaagaat cttagataac ttcttgaaaa 2765  
 agatggctta tgtatcagc aaagtacctc catgllatga ggatataatg tgtgcttcat 2825  
 tgaattagaa aattagtac cattattcac aggggacaa atgttgctt gttaatltat 2885  
 aggagttttt tgggatgtgg aggtagtgg gtagaaaaat tattagaaca ttacattttg 2945  
 ttaacagtat ttctctttta ttctgttata tagtggatga tatacacagt ggcaaaacaa 3005  
 aagtacattg cttaaaatal ataglgaaaa atgtcactat atcttcccat ttaacattgt 3065  
 ttttgtatat tgggtgtaga ttcttgacat caaaacttgg acccttgga aacaaaagtt 3125  
 ttaattaaaa aaaatccttg tgacttaciaa ttgcacaat atttcttttg ttgtacttla 3185  
 tatcttgttt acaataaaga attccctttg gc 3217

<210> 60

<211> 469

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 60

Met Glu Glu Arg Met Glu Met Ile Ser Glu Arg Pro Lys Glu Ser Met

1 5 10 15

Tyr Ser Trp Asn Lys Thr Ala Glu Lys Ser Asp Phe Glu Ala Val Glu

20 25 30

Ala Leu Met Ser Met Ser Cys Ser Trp Lys Ser Asp Phe Lys Lys Tyr

35 40 45

Val Glu Asn Arg Pro Val Thr Pro Val Ser Asp Leu Ser Glu Glu Glu

50 55 60

Asn Leu Leu Pro Gly Thr Pro Asp Phe His Thr Ile Pro Ala Phe Cys

65 70 75 80

Leu Thr Pro Pro Tyr Ser Pro Ser Asp Phe Glu Pro Ser Gln Val Ser

85 90 95

Asn Leu Met Ala Pro Ala Pro Ser Thr Val His Phe Lys Ser Leu Ser  
100 105 110  
Asp Thr Ala Lys Pro His Ile Ala Ala Pro Phe Lys Glu Glu Glu Lys  
115 120 125  
Ser Pro Val Ser Ala Pro Lys Leu Pro Lys Ala Gln Ala Thr Ser Val  
130 135 140  
Ile Arg His Thr Ala Asp Ala Gln Leu Cys Asn His Gln Thr Cys Pro  
145 150 155 160  
Met Lys Ala Ala Ser Ile Leu Asn Tyr Gln Asn Asn Ser Phe Arg Arg  
165 170 175  
Arg Thr His Leu Asn Val Glu Ala Ala Arg Lys Asn Ile Pro Cys Ala  
180 185 190  
Ala Val Ser Pro Asn Arg Ser Lys Cys Glu Arg Asn Thr Val Ala Asp  
195 200 205  
Val Asp Glu Lys Ala Ser Ala Ala Leu Tyr Asp Phe Ser Val Pro Ser  
210 215 220  
Ser Glu Thr Val Ile Cys Arg Ser Gln Pro Ala Pro Val Ser Pro Gln  
225 230 235 240  
Gln Lys Ser Val Leu Val Ser Pro Pro Ala Val Ser Ala Gly Gly Val  
245 250 255  
Pro Pro Met Pro Val Ile Cys Gln Met Val Pro Leu Pro Ala Asn Asn  
260 265 270  
Pro Val Val Thr Thr Val Val Pro Ser Thr Pro Pro Ser Gln Pro Pro  
275 280 285  
Ala Val Cys Pro Pro Val Val Phe Met Gly Thr Gln Val Pro Lys Gly  
290 295 300  
Ala Val Met Phe Val Val Pro Gln Pro Val Val Gln Ser Ser Lys Pro

305                    310                    315                    320  
Pro Val Val Ser Pro Asn Gly Thr Arg Leu Ser Pro Ile Ala Pro Ala  
                         325                    330                    335  
Pro Gly Phe Ser Pro Ser Ala Ala Lys Val Thr Pro Gln Ile Asp Ser  
                         340                    345                    350  
Ser Arg Ile Arg Ser His Ile Cys Ser His Pro Gly Cys Gly Lys Thr  
                         355                    360                    365  
Tyr Phe Lys Ser Ser His Leu Lys Ala His Thr Arg Thr His Thr Gly  
                         370                    375                    380  
Glu Lys Pro Phe Ser Cys Ser Trp Lys Gly Cys Glu Arg Arg Phe Ala  
385                    390                    395                    400  
Arg Ser Asp Glu Leu Ser Arg His Arg Arg Thr His Thr Gly Glu Lys  
                         405                    410                    415  
Lys Phe Ala Cys Pro Met Cys Asp Arg Arg Phe Met Arg Ser Asp His  
                         420                    425                    430  
Leu Thr Lys His Ala Arg Arg His Leu Ser Ala Lys Lys Leu Pro Asn  
                         435                    440                    445  
Trp Gln Met Glu Val Ser Lys Leu Asn Asp Ile Ala Leu Pro Pro Thr  
                         450                    455                    460  
Pro Ala Pro Thr Gln

465

&lt;210&gt; 61

&lt;211&gt; 1428

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (125).. (868)

&lt;400&gt; 61

cgagctgata aaggcgccat ttggagggg ccgcgggaga cgtggcgccg ctgcgggctc 60

gcctgcggt gcgctaggct tggigggaag gccgtgtctc gattccgcgc ttctgcac 120

cgcc atg tgc gga ggt ggt gtg att cgt ggc ccc gca ggg aac aac gat 169

Met Ser Gly Gly Gly Val Ile Arg Gly Pro Ala Gly Asn Asn Asp

1 5 10 15

tgc cgc atc tac glg ggt aac tta cct cca gac atc cga acc aag gac 217

Cys Arg Ile Tyr Val Gly Asn Leu Pro Pro Asp Ile Arg Thr Lys Asp

20 25 30

att gag gac gtg ttc tac aaa tac ggc gct atc cgc gac atc gac ctc 265

Ile Glu Asp Val Phe Tyr Lys Tyr Gly Ala Ile Arg Asp Ile Asp Leu

35 40 45

aag aat cgc cgc ggg gga ccg ccc ttc gcc ttc gtt gag ttc gag gac 313

Lys Asn Arg Arg Gly Gly Pro Pro Phe Ala Phe Val Glu Phe Glu Asp

50 55 60

ccg cga gac gcg gaa gac gcg gtg tat ggt cgc gac ggc tat gat tac 361

Pro Arg Asp Ala Glu Asp Ala Val Tyr Gly Arg Asp Gly Tyr Asp Tyr

65 70 75

gat ggg tac cgt ctg cgg gtg gag ttt cct cga agc ggc cgt gga aca 409

Asp Gly Tyr Arg Leu Arg Val Glu Phe Pro Arg Ser Gly Arg Gly Thr

80 85 90 95

ggc cga ggc ggc ggc ggg ggt gga ggt ggc gga gct ccc cga ggt cgc 457

Gly Arg Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Ala Pro Arg Gly Arg

100 105 110



tat ggc ccc cca tcc agg cgg tct gaa aac aga gtg gtt gtc tct gga 505  
 Tyr Gly Pro Pro Ser Arg Arg Ser Glu Asn Arg Val Val Val Ser Gly  
           115                  120                  125  
 ctg cct cca agt gga agt tgg cag gat tta aag gat cac atg cgt gaa 553  
 Leu Pro Pro Ser Gly Ser Trp Gln Asp Leu Lys Asp His Met Arg Glu  
           130                  135                  140  
 gca ggt gat gta tgt tat gct gat gtt tac cga gat ggc act ggt gtc 601  
 Ala Gly Asp Val Cys Tyr Ala Asp Val Tyr Arg Asp Gly Thr Gly Val  
           145                  150                  155  
 glg gag ttt gla cgg aaa gaa gat atg acc tat gca gtt cga aaa ctg 649  
 Val Glu Phe Val Arg Lys Glu Asp Met Thr Tyr Ala Val Arg Lys Leu  
           160                  165                  170                  175  
 gat aac act aag ttt aga tct cat gag gga gaa act gcc tac atc cgg 697  
 Asp Asn Thr Lys Phe Arg Ser His Glu Gly Glu Thr Ala Tyr Ile Arg  
           180                  185                  190  
 gtt aaa gtt gat ggg ccc aga agt cca agt tat gga aga tct cga tct 745  
 Val Lys Val Asp Gly Pro Arg Ser Pro Ser Tyr Gly Arg Ser Arg Ser  
           195                  200                  205  
 cga agc cgt agt cgt agc aga agc cgt agc aga agc aac agc agg agt 793  
 Arg Ser Arg Ser Arg Ser Arg Ser Arg Ser Arg Ser Asn Ser Arg Ser  
           210                  215                  220  
 cgc agt tac tcc cca agg aga agc aga gga tca cca cgc tat tct ccc 841  
 Arg Ser Tyr Ser Pro Arg Arg Ser Arg Gly Ser Pro Arg Tyr Ser Pro  
           225                  230                  235  
 cgt cat agc aga tct cgc tct cgt aca taagatgatt ggtgacactt 888  
 Arg His Ser Arg Ser Arg Ser Arg Thr  
           240                  245

ttgtagaac ccatgttgta tacagtttc cttattcag tacaatcttt tcattttta 948  
 attcaaactg tttgttcag aatgggctaa agtgttgaat tgcattcttg taatacccc 1008  
 ttgtccttaa catctacatt cccttcgtgt ctttgataaa ttgtatttta agtgaigca. 1068  
 tagacaggat tgtttaaatt tagttaactc calactcttc agactgtgat attgtgtaa 1128  
 tgtctatctg ccctggtttg tgtgaactgg gatgtlgggg gtgtttgtgg ttatcttacc 1188  
 tggggaagtt cttatgttta tcttgctttt catgtgtctt tctgtagaca tatctgaaga 1248  
 gatggattaa gaatgctttg gatttaaggat tgtggagcac atttcaatca ttttaggatt 1308  
 gtcaaaaagga ggattgagga ggatcagatc aataatggag gcaatggat gactccaagt 1368  
 gctattgtca cagatgaaat tggcagtatt gacctatc taaaaggcag gggctaaaaa 1428

&lt;210&gt; 62

&lt;211&gt; 248

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 62

Met Ser Gly Gly Gly Val Ile Arg Gly Pro Ala Gly Asn Asn Asp Cys

1 5 10 15

Arg Ile Tyr Val Gly Asn Leu Pro Pro Asp Ile Arg Thr Lys Asp Ile

20 25 30

Glu Asp Val Phe Tyr Lys Tyr Gly Ala Ile Arg Asp Ile Asp Leu Lys

35 40 45

Asn Arg Arg Gly Gly Pro Pro Phe Ala Phe Val Glu Phe Glu Asp Pro

50 55 60

Arg Asp Ala Glu Asp Ala Val Tyr Gly Arg Asp Gly Tyr Asp Tyr Asp

65 70 75 80

Gly Tyr Arg Leu Arg Val Glu Phe Pro Arg Ser Gly Arg Gly Thr Gly

85 90 95

Arg Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Ala Pro Arg Gly Arg Tyr

100

105

110

Gly Pro Pro Ser Arg Arg Ser Glu Asn Arg Val Val Val Ser Gly Leu

115

120

125

Pro Pro Ser Gly Ser Trp Gln Asp Leu Lys Asp His Met Arg Glu Ala

130

135

140

Gly Asp Val Cys Tyr Ala Asp Val Tyr Arg Asp Gly Thr Gly Val Val

145

150

155

160

Glu Phe Val Arg Lys Glu Asp Met Thr Tyr Ala Val Arg Lys Leu Asp

165

170

175

Asn Thr Lys Phe Arg Ser His Glu Gly Glu Thr Ala Tyr Ile Arg Val

180

185

190

Lys Val Asp Gly Pro Arg Ser Pro Ser Tyr Gly Arg Ser Arg Ser Arg

195

200

205

Ser Arg Ser Arg Ser Arg Ser Arg Ser Arg Ser Asn Ser Arg Ser Arg

210

215

220

Ser Tyr Ser Pro Arg Arg Ser Arg Gly Ser Pro Arg Tyr Ser Pro Arg

225

230

235

240

His Ser Arg Ser Arg Ser Arg Thr

245

&lt;210&gt; 63

&lt;211&gt; 3664

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (195).. (1943)

&lt;400&gt; 63

atggggcctg aaacigtctg ggctgagct ggggagcga agccacttgt cccctccct 60  
 ccccaggact tctgtgactc ctgggccaca gaggccaac caggglagg gcctggggat 120  
 accccctgcc tggccccctt gccc aaactg gcagggggc caggctgggc agcagcccct 180  
 cttcacctc aact atg gat ctc ctg ccc ccc aag ccc aag tac aat cca 230

Met Asp Leu Leu Pro Pro Lys Pro Lys Tyr Asn Pro

1 5 10

ctc cgg aat gag tct ctg tca tgc ctg gag gaa ggg gct tct ggg tcc 278  
 Leu Arg Asn Glu Ser Leu Ser Ser Leu Glu Glu Gly Ala Ser Gly Ser

15 20 25

acc ccc ccg gag gag ctg cct tcc cca tca gct tca tcc ctg ggg ccc 326  
 Thr Pro Pro Glu Glu Leu Pro Ser Pro Ser Ala Ser Ser Leu Gly Pro

30 35 40

atc ctg cct cct ctg cct ggg gac gat agt ccc act acc ctg tgc tcc 374  
 Ile Leu Pro Pro Leu Pro Gly Asp Asp Ser Pro Thr Thr Leu Cys Ser

45 50 55 60

ttc ttc ccc cgg atg agc aac ctg agg ctg gcc aac ccg gct ggg ggg 422  
 Phe Phe Pro Arg Met Ser Asn Leu Arg Leu Ala Asn Pro Ala Gly Gly

65 70 75

cgc cca ggg tct aag ggg gag cca gga agg gca gct gat gat ggg gag 470  
 Arg Pro Gly Ser Lys Gly Glu Pro Gly Arg Ala Ala Asp Asp Gly Glu

80 85 90

ggg atc gat ggg gca gcc atg cca gag tca ggc ccc cta ccc ctc ctc 518  
 Gly Ile Asp Gly Ala Ala Met Pro Glu Ser Gly Pro Leu Pro Leu Leu

95 100 105

cag gac atg aac aag ctg agt gga ggc ggc ggg cgc agg act cgg gtg 566  
 Gln Asp Met Asn Lys Leu Ser Gly Gly Gly Gly Arg Arg Thr Arg Val  
 110 115 120  
 gaa ggg ggc cag ctt ggg ggc gag gag tgg acc cgc cac ggg agc ttt 614  
 Glu Gly Gly Gln Leu Gly Gly Glu Glu Trp Thr Arg His Gly Ser Phe  
 125 130 135 140  
 gtc aat aag ccc acg cgg ggc tgg ctg cat ccc aac gac aaa gtc atg 662  
 Val Asn Lys Pro Thr Arg Gly Trp Leu His Pro Asn Asp Lys Val Met  
 145 150 155  
 gga ccc ggg gtt tcc tac ttg gtt cgg tac atg ggt tgt gtg gag gtc 710  
 Gly Pro Gly Val Ser Tyr Leu Val Arg Tyr Met Gly Cys Val Glu Val  
 160 165 170  
 ctc cag tca atg cgt gcc ctg gac ttc aac acc cgg act cag gtc acc 758  
 Leu Gln Ser Met Arg Ala Leu Asp Phe Asn Thr Arg Thr Gln Val Thr  
 175 180 185  
 agg gag gcc atc agt ctg gtg tgt gag gct gtg cgg ggt gct aag ggg 806  
 Arg Glu Ala Ile Ser Leu Val Cys Glu Ala Val Pro Gly Ala Lys Gly  
 190 195 200  
 gcg aca agg agg aga aag ccc tgt agc cgc ccg ctc agc tct atc ctg 854  
 Ala Thr Arg Arg Arg Lys Pro Cys Ser Arg Pro Leu Ser Ser Ile Leu  
 205 210 215 220  
 ggg agg agt aac ctg aaa ttt gct gga atg cca atc act ctc acc gtc 902  
 Gly Arg Ser Asn Leu Lys Phe Ala Gly Met Pro Ile Thr Leu Thr Val  
 225 230 235  
 tcc acc agc agc ctc aac ctc atg gcc gca gac tgc aaa cag atc atc 950  
 Ser Thr Ser Ser Leu Asn Leu Met Ala Ala Asp Cys Lys Gln Ile Ile  
 240 245 250

gcc aac cac cac atg caa tct atc tca ttt gca tcc ggc ggg gat ccg 998  
 Ala Asn His His Met Gln Ser Ile Ser Phe Ala Ser Gly Gly Asp Pro  
 255 260 265  
 gac aca gcc gag tat gtc gcc tat gtt gcc aaa gac cct gtg aat cag 1046  
 Asp Thr Ala Glu Tyr Val Ala Tyr Val Ala Lys Asp Pro Val Asn Gln  
 270 275 280  
 aga gcc tgc cac att ctg gag tgt ccc gaa ggg ctt gcc cag gat gtc 1094  
 Arg Ala Cys His Ile Leu Glu Cys Pro Glu Gly Leu Ala Gln Asp Val  
 285 290 295 300  
 atc agc acc att ggc cag gcc ttc gag ttg cgc ttc aaa caa tac ctc 1142  
 Ile Ser Thr Ile Gly Gln Ala Phe Glu Leu Arg Phe Lys Gln Tyr Leu  
 305 310 315  
 agg aac cca ccc aaa ctg gtc acc cct cat gac agg atg gct ggc ttt 1190  
 Arg Asn Pro Pro Lys Leu Val Thr Pro His Asp Arg Met Ala Gly Phe  
 320 325 330  
 gat ggc tca gca tgg gat gag gag gag gaa gag cca cct gac cat cag 1238  
 Asp Gly Ser Ala Trp Asp Glu Glu Glu Glu Glu Pro Pro Asp His Gln  
 335 340 345  
 tac tat aat gac ttc ccg ggg aag gaa ccc ccc ttg ggg ggg gtg gta 1286  
 Tyr Tyr Asn Asp Phe Pro Gly Lys Glu Pro Pro Leu Gly Gly Val Val  
 350 355 360  
 gac atg agg ctt cgg gaa gga gcc gct cca ggg gct gct cga ccc act 1334  
 Asp Met Arg Leu Arg Glu Gly Ala Ala Pro Gly Ala Ala Arg Pro Thr  
 365 370 375 380  
 gca ccc aat gcc cag acc ccc agc cac ttg gga gct aca ttg cct gta 1382  
 Ala Pro Asn Ala Gln Thr Pro Ser His Leu Gly Ala Thr Leu Pro Val

385	390	395	
gga cag cct gtt ggg gga gat cca gaa gtc cgc aaa cag atg cca cct	1430		
Gly Gln Pro Val Gly Gly Asp Pro Glu Val Arg Lys Gln Met Pro Pro			
400	405	410	
cca cca ccc tgt cca ggc aga gag ctt ttt gat gat ccc tcc tat gtc	1478		
Pro Pro Pro Cys Pro Gly Arg Glu Leu Phe Asp Asp Pro Ser Tyr Val			
415	420	425	
aac gtc cag aac cta gac aag gcc cgg caa gca gtg ggt ggt gct ggg	1526		
Asn Val Gln Asn Leu Asp Lys Ala Arg Gln Ala Val Gly Gly Ala Gly			
430	435	440	
ccc ccc aat cct gct atc aat ggc agt gca ccc cgg gac ctg ttt gac	1574		
Pro Pro Asn Pro Ala Ile Asn Gly Ser Ala Pro Arg Asp Leu Phe Asp			
445	450	455	460
atg aag ccc ttc gaa gat gct ctt cgg gtg cct cca cct ccc cag tcg	1622		
Met Lys Pro Phe Glu Asp Ala Leu Arg Val Pro Pro Pro Pro Gln Ser			
465	470	475	
gtg tcc atg gct gag cag ctc cga ggg gag ccc tgg ttc cat ggg aag	1670		
Val Ser Met Ala Glu Gln Leu Arg Gly Glu Pro Trp Phe His Gly Lys			
480	485	490	
ctg agc cgg cgg gag gct gag gca ctg ctg cag ctc aat ggg gac ttc	1718		
Leu Ser Arg Arg Glu Ala Glu Ala Leu Leu Gln Leu Asn Gly Asp Phe			
495	500	505	
ttg gta cgg gag agc acg acc aca cct ggc cag tat gtg ctc act ggc	1766		
Leu Val Arg Glu Ser Thr Thr Thr Pro Gly Gln Tyr Val Leu Thr Gly			
510	515	520	
ttg cag agt ggg cag cct aag cat ttg cta ctg gtg gac cct gag ggt	1814		
Leu Gln Ser Gly Gln Pro Lys His Leu Leu Leu Val Asp Pro Glu Gly			

525                      530                      535                      540  
gtg gtt cgg act aag gat cac cgc ttt gaa agt glc agt cac ctt atc 1862  
Val Val Arg Thr Lys Asp His Arg Phe Glu Ser Val Ser His Leu Ile  
545                      550                      555  
agc tac cac atg gac aat cac ttg ccc atc atc tct gcg ggc agc gaa 1910  
Ser Tyr His Met Asp Asn His Leu Pro Ile Ile Ser Ala Gly Ser Glu  
560                      565                      570  
ctg tgt cta cag caa cct gtg gag cgg aaa ctg tgatctgccc tagcgtcttc 1963  
Leu Cys Leu Gln Gln Pro Val Glu Arg Lys Leu  
575                      580  
ttccagaaga tgccctccaa tctttccac cctattccct aactctcggg acctcgtttg 2023  
ggagtgttct gtggccttgg ccttggttca gagctgggag tagcatggac tctgggttcc 2083  
atatccagct gagtgagagg gtttgagtca aaagcctggg tgagaatcct gcctctcccc 2143  
aaacattaat caccaaagta ttaatgtaca gattggcccc tcacctgggc ctltccigtg 2203  
ccaacctgat gcccttcccc caagaaggig agtgcttgc atggaaaatg tctgtggig 2263  
acaggccag tggaacagtc accttcttg gcaaggggga acaaatcaca cctctgggct 2323  
tcagggtatc ccagaccct ctcaacacc gcccccaca tgtttaact ttgtgccttt 2383  
gaccatctct taggtctaata gatatattat gcaaacagtt ctggacccc tgaattcttc 2443  
aalgacagg atgccaacac cttcttggct tctgggacct ggttcttgc tgagaccct 2503  
ctccgtttg ggttgggata acagaggcag gattggcagc tgcctctct ccttgggat 2563  
atgcaacct tagagattgc ccagagccc cactccggc caggcgggag atggaccct 2623  
cccttgctca gtgcctctcg gccggggccc ctaccccaa ggggtctgta tataatttc 2683  
ataaggcctg ccttcccatg ttgatgcct atglactctg cgccaaagig cagcccttc 2743  
tctgaagcc tctgccctgc ctcccttct gggaggcgg ggtggggig actgaatttg 2803  
ggcctctgt acagttaact ctccaggig gattttgtgg aggtgagaaa aggggcatg 2863  
agactataaa gcagtagaca atccccacat accatctgta gatttgaac tgcattcttt 2923



taaagtttta taigcatata ttttagggct gctagacitc ctttccattt ttcttttcca 2983  
 ttgcttatic ttgagcaca aatgalaalc aattattaca ttatatac accittitga 3043  
 cttitccaag cccittitaca gctcttggca ttttccctgc ctaggccgtg gagglaacig 3103  
 ggalcgcacc tttatacca gagacctgag gcagatgaaa ttatattcca tctaggacta 3163  
 gaaaaacttg ggtctcttac cgcgagactg agaggcagaa gtcagcccga atgcctgtca 3223  
 gtticatgga ggggaaacgc aaaacctgca gtccctgagt accitttaca ggcccggccc 3283  
 agcctaggcc cggggtggcc acaccacagc aagccggccc cccctctttt ggctttgtgg 3343  
 ataagggaga gttgaccgtt ttcctcttgg cctccttttg cgtttggat gtttccacgg 3403  
 gtctcacitc taccaaaggg aaaactcttc attaaagtc glatttcttc taaaaaaaa 3463  
 aaaaaaaaa tacatttata catcaccttt ttgactttc caagcccttt tacagctctt 3523  
 ggcatittcc tcgcttaggc ctgtgagga actgggatcg caccitttat accagagacc 3583  
 tgaggcagat gaaatttatt tccatctagg actagaaaaa ctggggtctc tiaccgcgag 3643  
 actgagaggc agaagtcagc c 3664

&lt;210&gt; 64

&lt;211&gt; 583

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 64

Met Asp Leu Leu Pro Pro Lys Pro Lys Tyr Asn Pro Leu Arg Asn Glu

1	5	10	15
---	---	----	----

Ser Leu Ser Ser Leu Glu Glu Gly Ala Ser Gly Ser Thr Pro Pro Glu

20	25	30
----	----	----

Glu Leu Pro Ser Pro Ser Ala Ser Ser Leu Gly Pro Ile Leu Pro Pro

35	40	45
----	----	----

Leu Pro Gly Asp Asp Ser Pro Thr Thr Leu Cys Ser Phe Phe Pro Arg

50	55	60
----	----	----

Met Ser Asn Leu Arg Leu Ala Asn Pro Ala Gly Gly Arg Pro Gly Ser  
65 70 75 80  
Lys Gly Glu Pro Gly Arg Ala Ala Asp Asp Gly Glu Gly Ile Asp Gly  
85 90 95  
Ala Ala Met Pro Glu Ser Gly Pro Leu Pro Leu Leu Gln Asp Met Asn  
100 105 110  
Lys Leu Ser Gly Gly Gly Gly Arg Arg Thr Arg Val Glu Gly Gly Gln  
115 120 125  
Leu Gly Gly Glu Glu Trp Thr Arg His Gly Ser Phe Val Asn Lys Pro  
130 135 140  
Thr Arg Gly Trp Leu His Pro Asn Asp Lys Val Met Gly Pro Gly Val  
145 150 155 160  
Ser Tyr Leu Val Arg Tyr Met Gly Cys Val Glu Val Leu Gln Ser Met  
165 170 175  
Arg Ala Leu Asp Phe Asn Thr Arg Thr Gln Val Thr Arg Glu Ala Ile  
180 185 190  
Ser Leu Val Cys Glu Ala Val Pro Gly Ala Lys Gly Ala Thr Arg Arg  
195 200 205  
Arg Lys Pro Cys Ser Arg Pro Leu Ser Ser Ile Leu Gly Arg Ser Asn  
210 215 220  
Leu Lys Phe Ala Gly Met Pro Ile Thr Leu Thr Val Ser Thr Ser Ser  
225 230 235 240  
Leu Asn Leu Met Ala Ala Asp Cys Lys Gln Ile Ile Ala Asn His His  
245 250 255  
Met Gln Ser Ile Ser Phe Ala Ser Gly Gly Asp Pro Asp Thr Ala Glu  
260 265 270  
Tyr Val Ala Tyr Val Ala Lys Asp Pro Val Asn Gln Arg Ala Cys His

275                      280                      285  
 Ile Leu Glu Cys Pro Glu Gly Leu Ala Gln Asp Val Ile Ser Thr Ile  
 290                      295                      300  
 Gly Gln Ala Phe Glu Leu Arg Phe Lys Gln Tyr Leu Arg Asn Pro Pro  
 305                      310                      315                      320  
 Lys Leu Val Thr Pro His Asp Arg Met Ala Gly Phe Asp Gly Ser Ala  
 325                      330                      335  
 Trp Asp Glu Glu Glu Glu Glu Pro Pro Asp His Gln Tyr Tyr Asn Asp  
 340                      345                      350  
 Phe Pro Gly Lys Glu Pro Pro Leu Gly Gly Val Val Asp Met Arg Leu  
 355                      360                      365  
 Arg Glu Gly Ala Ala Pro Gly Ala Ala Arg Pro Thr Ala Pro Asn Ala  
 370                      375                      380  
 Gln Thr Pro Ser His Leu Gly Ala Thr Leu Pro Val Gly Gln Pro Val  
 385                      390                      395                      400  
 Gly Gly Asp Pro Glu Val Arg Lys Gln Met Pro Pro Pro Pro Pro Cys  
 405                      410                      415  
 Pro Gly Arg Glu Leu Phe Asp Asp Pro Ser Tyr Val Asn Val Gln Asn  
 420                      425                      430  
 Leu Asp Lys Ala Arg Gln Ala Val Gly Gly Ala Gly Pro Pro Asn Pro  
 435                      440                      445  
 Ala Ile Asn Gly Ser Ala Pro Arg Asp Leu Phe Asp Met Lys Pro Phe  
 450                      455                      460  
 Glu Asp Ala Leu Arg Val Pro Pro Pro Pro Gln Ser Val Ser Met Ala  
 465                      470                      475                      480  
 Glu Gln Leu Arg Gly Glu Pro Trp Phe His Gly Lys Leu Ser Arg Arg

485                      490                      495  
 Glu Ala Glu Ala Leu Leu Gln Leu Asn Gly Asp Phe Leu Val Arg Glu  
 500                      505                      510  
 Ser Thr Thr Thr Pro Gly Gln Tyr Val Leu Thr Gly Leu Gln Ser Gly  
 515                      520                      525  
 Gln Pro Lys His Leu Leu Leu Val Asp Pro Glu Gly Val Val Arg Thr  
 530                      535                      540  
 Lys Asp His Arg Phe Glu Ser Val Ser His Leu Ile Ser Tyr His Met  
 545                      550                      555                      560  
 Asp Asn His Leu Pro Ile Ile Ser Ala Gly Ser Glu Leu Cys Leu Gln  
 565                      570                      575  
 Gln Pro Val Glu Arg Lys Leu  
 580

&lt;210&gt; 65

&lt;211&gt; 2493

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (41).. (1237)

&lt;400&gt; 65

actgcgactc gagacagcgg cccggcagga cagctccaga atg aaa atg cgg ttc 55

Met Lys Met Arg Phe

1

5

ttg ggg ttg gtg gtc tgt ttg gtt ctc tgg ccc ctg cat tct gag ggg 103

Leu Gly Leu Val Val Cys Leu Val Leu Trp Pro Leu His Ser Glu Gly

10	15	20	
tct gga ggg aaa ctg aca gct gtg gat cct gaa aca aac atg aat gtg	151		
Ser Gly Gly Lys Leu Thr Ala Val Asp Pro Glu Thr Asn Met Asn Val			
25	30	35	
agt gaa att atc tct tac tgg gga ttc cct agt gag gaa tac cta gtt	199		
Ser Glu Ile Ile Ser Tyr Trp Gly Phe Pro Ser Glu Glu Tyr Leu Val			
40	45	50	
gag aca gaa gat gga tat att ctg tgc ctt aac cga att cct cat ggg	247		
Glu Thr Glu Asp Gly Tyr Ile Leu Cys Leu Asn Arg Ile Pro His Gly			
55	60	65	
agg aag aac cat tct gac aaa ggt ccc aaa cca gtt gtc ttc ctg caa	295		
Arg Lys Asn His Ser Asp Lys Gly Pro Lys Pro Val Val Phe Leu Gln			
70	75	80	85
cat ggc ttg ctg gca gat tct agt aac tgg gtc aca aac ctt gcc aac	343		
His Gly Leu Leu Ala Asp Ser Ser Asn Trp Val Thr Asn Leu Ala Asn			
90	95	100	
agc agc ctg ggc ttc att ctt gct gat gct ggt ttt gac gtg tgg atg	391		
Ser Ser Leu Gly Phe Ile Leu Ala Asp Ala Gly Phe Asp Val Trp Met			
105	110	115	
ggc aac agc aga gga aat acc tgg tct cgg aaa cat aag aca ctc tca	439		
Gly Asn Ser Arg Gly Asn Thr Trp Ser Arg Lys His Lys Thr Leu Ser			
120	125	130	
gtt tct cag gat gaa ttc tgg gct ttc agt tat gat gag atg gca aaa	487		
Val Ser Gln Asp Glu Phe Trp Ala Phe Ser Tyr Asp Glu Met Ala Lys			
135	140	145	
tat gac cta cca gct tcc att aac ttc att ctg aat aaa act ggc caa	535		
Tyr Asp Leu Pro Ala Ser Ile Asn Phe Ile Leu Asn Lys Thr Gly Gln			

150	155	160	165	
gaa caa glg tat tat gtg ggt cat tcl caa ggc acc act ata ggt ttt				583
Glu Gln Val Tyr Tyr Val Gly His Ser Gln Gly Thr Thr Ile Gly Phe				
	170	175	180	
ata gca ttt tca cag atc cct gag ctg gct aaa agg att aaa atg ttt				631
Ile Ala Phe Ser Gln Ile Pro Glu Leu Ala Lys Arg Ile Lys Met Phe				
	185	190	195	
ttt gcc ctg ggt cct glg gct tcc gtc gcc ttc tgt act agc cct atg				679
Phe Ala Leu Gly Pro Val Ala Ser Val Ala Phe Cys Thr Ser Pro Met				
	200	205	210	
gcc aaa tta gga cga tta cca gat cat ctc att aag gac tta ttt gga				727
Ala Lys Leu Gly Arg Leu Pro Asp His Leu Ile Lys Asp Leu Phe Gly				
	215	220	225	
gac aaa gaa ttt ctt ccc cag agt gcg ttt ttg aag tgg ctg ggt acc				775
Asp Lys Glu Phe Leu Pro Gln Ser Ala Phe Leu Lys Trp Leu Gly Thr				
	230	235	240	245
cac gtt tgc act cat gtc ata ctg aag gag ctc tgt gga aat ctc tgt				823
His Val Cys Thr His Val Ile Leu Lys Glu Leu Cys Gly Asn Leu Cys				
	250	255	260	
ttt ctt ctg tgt gga ttt aat gag aga aat tta aat atg tct aga gtg				871
Phe Leu Leu Cys Gly Phe Asn Glu Arg Asn Leu Asn Met Ser Arg Val				
	265	270	275	
gat gta tat aca aca cat tct cct gct gga act tct gtg caa aac atg				919
Asp Val Tyr Thr Thr His Ser Pro Ala Gly Thr Ser Val Gln Asn Met				
	280	285	290	
tta cac tgg agc cag gct gtt aaa ttc caa aag ttt caa gcc ttt gac				967

Leu His Trp Ser Gln Ala Val Lys Phe Gln Lys Phe Gln Ala Phe Asp

295

300

305

tgg gga agc agt gcc aag aat tat ttt cat tac aac cag agt tat cct 1015

Trp Gly Ser Ser Ala Lys Asn Tyr Phe His Tyr Asn Gln Ser Tyr Pro

310

315

320

325

ccc aca tac aat gtg aag gac atg ctt gtg ccg act gca glc tgg agc 1063

Pro Thr Tyr Asn Val Lys Asp Met Leu Val Pro Thr Ala Val Trp Ser

330

335

340

ggg ggt cac gac tgg ctt gca gat glc tac gac glc aat atc tta ctg 1111

Gly Gly His Asp Trp Leu Ala Asp Val Tyr Asp Val Asn Ile Leu Leu

345

350

355

act cag atc acc aac ttg gtg ttc cat gag agc att ccg gaa tgg gag 1159

Thr Gln Ile Thr Asn Leu Val Phe His Glu Ser Ile Pro Glu Trp Glu

360

365

370

cat ctt gac ttc att tgg ggc ctg gat gcc cct tgg agg ctt tat aat 1207

His Leu Asp Phe Ile Trp Gly Leu Asp Ala Pro Trp Arg Leu Tyr Asn

375

380

385

aaa att att aat cta atg agg aaa tat cag tgaaagcigg acttgagctg 1257

Lys Ile Ile Asn Leu Met Arg Lys Tyr Gln

390

395

tgtaccacca agtcaatgat tatgtcatgt gaaaatgtgt ttgcttcatt tctgtaaac 1317

acttgitttt ctttcccagg tcttttgttt ttttatatcc aagaaaatga taactttgaa 1377

gatgcccgat tcactctagt ttcaatllaga aacatactag ctattttttc ttttaattagg 1437

gctggaatag gaagccagtg tctcaaccat agtattgtct ctttaagtct tttaaatc 1497

actgalgtgt aaaaaggica ttatattccat tctgttttta aaatttaaaa tatattgact 1557

ttttgccctt cataggacaa agtaatatat gtgttggaat tttaaaattg tgttgcatt 1617

ggtaaaatctg tcactgactt aagcgaggta taaaagtacg cagttttcat gtccttgcc 1677

taaagagctc tctagctcaa cggctttgta gttagagatc taaatgacat ttatcatgt 1737  
 tticctgcag caggtcata gtcaaatcca gaaatatac agctgtgcca gtaataagga 1797  
 tgctaacaat taattttatc aaacctaac gtgacagcig tgatttgaca cgtttlaatt 1857  
 gcicaggta aatgaaatag ttttccggcg tcttcaaaaa caaatgacac tgataaaaca 1917  
 aaaacaaaag tatgttttaa atgctttgaa gactgatata ctcaaccatc tatattcatg 1977  
 agcttcaat ttcatggcag gccatagttc tacttatctg agaagcaaat ccctgiggag 2037  
 actataccac tattttttct gagattaatg tactcttga gcccgctact gtcgttattg 2097  
 atcacatcig tgtgaagcca aagccccgtg gtgccaag agaagtgcc ttgttcaatt 2157  
 tcacccaaat gaagtgtaa cgtgatgtt tggatgcaa actcagctca gggattcatt 2217  
 ttgtgtctta gttttalag catcttatt ttaatacac ctgttcacg tccctatgtt 2277  
 gggaagcca tatttgcctg ctttcttgc agcatcatt ccttacaata ctgtccggtg 2337  
 gacaaaatga caattgatat gttttctga tataattact ttagctgcac taacagtaca 2397  
 atgcttgta atgtttaata taggcagggc gaatactact ttgtaacttt taaagctta 2457  
 aactttcaa taaaattgag tgagacttat aggcgc 2493

&lt;210&gt; 66

&lt;211&gt; 399

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 66

Met Lys Met Arg Phe Leu Gly Leu Val Val Cys Leu Val Leu Trp Pro

1 5 10 15

Leu His Ser Glu Gly Ser Gly Gly Lys Leu Thr Ala Val Asp Pro Glu

20 25 30

Thr Asn Met Asn Val Ser Glu Ile Ile Ser Tyr Trp Gly Phe Pro Ser

35 40 45

Glu Glu Tyr Leu Val Glu Thr Glu Asp Gly Tyr Ile Leu Cys Leu Asn



50                      55                      60  
 Arg Ile Pro His Gly Arg Lys Asn His Ser Asp Lys Gly Pro Lys Pro  
 65                      70                      75                      80  
 Val Val Phe Leu Gln His Gly Leu Leu Ala Asp Ser Ser Asn Trp Val  
                     85                      90                      95  
 Thr Asn Leu Ala Asn Ser Ser Leu Gly Phe Ile Leu Ala Asp Ala Gly  
                     100                      105                      110  
 Phe Asp Val Trp Met Gly Asn Ser Arg Gly Asn Thr Trp Ser Arg Lys  
                     115                      120                      125  
 His Lys Thr Leu Ser Val Ser Gln Asp Glu Phe Trp Ala Phe Ser Tyr  
                     130                      135                      140  
 Asp Glu Met Ala Lys Tyr Asp Leu Pro Ala Ser Ile Asn Phe Ile Leu  
 145                      150                      155                      160  
 Asn Lys Thr Gly Gln Glu Gln Val Tyr Tyr Val Gly His Ser Gln Gly  
                     165                      170                      175  
 Thr Thr Ile Gly Phe Ile Ala Phe Ser Gln Ile Pro Glu Leu Ala Lys  
                     180                      185                      190  
 Arg Ile Lys Met Phe Phe Ala Leu Gly Pro Val Ala Ser Val Ala Phe  
                     195                      200                      205  
 Cys Thr Ser Pro Met Ala Lys Leu Gly Arg Leu Pro Asp His Leu Ile  
                     210                      215                      220  
 Lys Asp Leu Phe Gly Asp Lys Glu Phe Leu Pro Gln Ser Ala Phe Leu  
 225                      230                      235                      240  
 Lys Trp Leu Gly Thr His Val Cys Thr His Val Ile Leu Lys Glu Leu  
                     245                      250                      255  
 Cys Gly Asn Leu Cys Phe Leu Leu Cys Gly Phe Asn Glu Arg Asn Leu

260 265 270  
Asn Met Ser Arg Val Asp Val Tyr Thr Thr His Ser Pro Ala Gly Thr  
275 280 285  
Ser Val Gln Asn Met Leu His Trp Ser Gln Ala Val Lys Phe Gln Lys  
290 295 300  
Phe Gln Ala Phe Asp Trp Gly Ser Ser Ala Lys Asn Tyr Phe His Tyr  
305 310 315 320  
Asn Gln Ser Tyr Pro Pro Thr Tyr Asn Val Lys Asp Met Leu Val Pro  
325 330 335  
Thr Ala Val Trp Ser Gly Gly His Asp Trp Leu Ala Asp Val Tyr Asp  
340 345 350  
Val Asn Ile Leu Leu Thr Gln Ile Thr Asn Leu Val Phe His Glu Ser  
355 360 365  
Ile Pro Glu Trp Glu His Leu Asp Phe Ile Trp Gly Leu Asp Ala Pro  
370 375 380  
Trp Arg Leu Tyr Asn Lys Ile Ile Asn Leu Met Arg Lys Tyr Gln  
385 390 395

&lt;210&gt; 67

&lt;211&gt; 1633

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (323).. (1177)

&lt;400&gt; 67

aacctaaagt ttttgcaatg gactttgagt taagattatt ttttaaattcc tgaggactag 60

cattaatga cagctgaccc aggtgctaca cagaagtgga ttcagtgaat cttaggaagac 120  
 agcagcagac aggtatccag gaaccaggtt ttgatgaagc taggactgag gagcaagcga 180  
 gcaagcagca gtctgtgaa tctgtctgc tgcgtcttc ctggtttagg agccgacggg 240  
 cgctgcagg ctacgcgc gctgcccgc gcaggaccg gccgcctccg ccgcccgcgc 300  
 cgcccctaag cctcccgaag cc atg gcc ggg ctc ggc cac ccc gcc gcc ttc 352

Met Ala Gly Leu Gly His Pro Ala Ala Phe

1 5 10

ggc cgg gcc acc cac gcc gtg gtg cgg gcg cta ccc gag tgc ctc ggc 400

Gly Arg Ala Thr His Ala Val Val Arg Ala Leu Pro Glu Ser Leu Gly

15 20 25

cag cac gcg ctg aga agc gcc aag ggc gag gag gtg gac gtc gcc cgc 448

Gln His Ala Leu Arg Ser Ala Lys Gly Glu Glu Val Asp Val Ala Arg

30 35 40

gcg gaa cgg cag cac cag ctc tac gtg ggc gtg ctg ggc agc aag ctg 496

Ala Glu Arg Gln His Gln Leu Tyr Val Gly Val Leu Gly Ser Lys Leu

45 50 55

ggg ctg cag gtg gtg gag ctg ccg gcc gac gag agc ctt ccg gac tgc 544

Gly Leu Gln Val Val Glu Leu Pro Ala Asp Glu Ser Leu Pro Asp Cys

60 65 70

gtc ttc gtg gag gac gtg gcc glg gtg tgc gag gag acg gcc ctc atc 592

Val Phe Val Glu Asp Val Ala Val Val Cys Glu Glu Thr Ala Leu Ile

75 80 85 90

acc cga ccc ggg gcg ccg agc cgg agg aag gag gtt gac atg atg aaa 640

Thr Arg Pro Gly Ala Pro Ser Arg Arg Lys Glu Val Asp Met Met Lys

95 100 105

gaa gca tta gaa aaa ctt cag ctc aat ata gta gag atg aaa gal gaa 688

Glu Ala Leu Glu Lys Leu Gln Leu Asn Ile Val Glu Met Lys Asp Glu

110	115	120	
aat gca act tta gat ggc gga gat gtt tta ttc aca ggc aga gaa ttt			736
Asn Ala Thr Leu Asp Gly Gly Asp Val Leu Phe Thr Gly Arg Glu Phe			
125	130	135	
ttt gtg ggc ctt tcc aaa agg aca aat caa cga ggt gct gaa atc ttg			784
Phe Val Gly Leu Ser Lys Arg Thr Asn Gln Arg Gly Ala Glu Ile Leu			
140	145	150	
gct gat act ttt aag gac tat gca gtc tcc aca gtg cca gtg gca gat			832
Ala Asp Thr Phe Lys Asp Tyr Ala Val Ser Thr Val Pro Val Ala Asp			
155	160	165	170
ggg ttg cat ttg aag agt ttc tgc agc atg gct ggg cct aac ctg atc			880
Gly Leu His Leu Lys Ser Phe Cys Ser Met Ala Gly Pro Asn Leu Ile			
175	180	185	
gca att ggg tct agt gaa tct gca cag aag gcc ctt aag atc atg caa			928
Ala Ile Gly Ser Ser Glu Ser Ala Gln Lys Ala Leu Lys Ile Met Gln			
190	195	200	
cag atg agt gac cac cgc tac gac aaa ctc act gtg cct gat gac ata			976
Gln Met Ser Asp His Arg Tyr Asp Lys Leu Thr Val Pro Asp Asp Ile			
205	210	215	
gca gca aac tgt ata tat cta aat atc ccc aac aaa ggg cac gtc ttg			1024
Ala Ala Asn Cys Ile Tyr Leu Asn Ile Pro Asn Lys Gly His Val Leu			
220	225	230	
ctg cac cga acc ccg gaa gag tat cca gaa agt gca aag gtt tat gag			1072
Leu His Arg Thr Pro Glu Glu Tyr Pro Glu Ser Ala Lys Val Tyr Glu			
235	240	245	250
aaa ctg aag gac cat atg ctg atc ccc gtg agc atg tct gaa ctg gaa			1120

Lys Leu Lys Asp His Met Leu Ile Pro Val Ser Met Ser Glu Leu Glu

255

260

265

aag gtg gat ggg ctc ctc acc tgc tgc tca gtt tta att aac aag aaa 1168

Lys Val Asp Gly Leu Leu Thr Cys Cys Ser Val Leu Ile Asn Lys Lys

270

275

280

gta gac tcc tgagctgcag agtccccccc ggtagccggc aagaccgcac 1217

Val Asp Ser

285

aggcaaggcc gatgactcig tgcccactcc tgttgttttc ctgacaatc tactgtgcca 1277

ctgtgctact aactcctggt lacaaaaatt gattctaagt tgaattgctt cattcaacac 1337

ccccaccctc cctccccrcg aggtgggtacc taagctgtgg atttgctaaa tgaattaagc 1397

aacctagaag atacagagct aatgaattat caaaatgtga ttaalcccag taaggaaaca 1457

ctcatttagt gctcgtatct ttggtgtnaa aattatcttag ttgccagtat attctgaaga 1517

atgctctctt gatcagtcag alaagcttgc tttttttttt ttttttcat gaalcatgtt 1577

tggttcctgt gaaagtcct ggtccaggga tccctcctct ttccttttta ctctcg 1633

<210> 68

<211> 285

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 68

Met Ala Gly Leu Gly His Pro Ala Ala Phe Gly Arg Ala Thr His Ala

1

5

10

15

Val Val Arg Ala Leu Pro Glu Ser Leu Gly Gln His Ala Leu Arg Ser

20

25

30

Ala Lys Gly Glu Glu Val Asp Val Ala Arg Ala Glu Arg Gln His Gln

35

40

45

Leu Tyr Val Gly Val Leu Gly Ser Lys Leu Gly Leu Gln Val Val Glu

50

55

60

Leu Pro Ala Asp Glu Ser Leu Pro Asp Cys Val Phe Val Glu Asp Val

65

70

75

80

Ala Val Val Cys Glu Glu Thr Ala Leu Ile Thr Arg Pro Gly Ala Pro

85

90

95

Ser Arg Arg Lys Glu Val Asp Met Met Lys Glu Ala Leu Glu Lys Leu

100

105

110

Gln Leu Asn Ile Val Glu Met Lys Asp Glu Asn Ala Thr Leu Asp Gly

115

120

125

Gly Asp Val Leu Phe Thr Gly Arg Glu Phe Phe Val Gly Leu Ser Lys

130

135

140

Arg Thr Asn Gln Arg Gly Ala Glu Ile Leu Ala Asp Thr Phe Lys Asp

145

150

155

160

Tyr Ala Val Ser Thr Val Pro Val Ala Asp Gly Leu His Leu Lys Ser

165

170

175

Phe Cys Ser Met Ala Gly Pro Asn Leu Ile Ala Ile Gly Ser Ser Glu

180

185

190

Ser Ala Gln Lys Ala Leu Lys Ile Met Gln Gln Met Ser Asp His Arg

195

200

205

Tyr Asp Lys Leu Thr Val Pro Asp Asp Ile Ala Ala Asn Cys Ile Tyr

210

215

220

Leu Asn Ile Pro Asn Lys Gly His Val Leu Leu His Arg Thr Pro Glu

225

230

235

240

Glu Tyr Pro Glu Ser Ala Lys Val Tyr Glu Lys Leu Lys Asp His Met

245

250

255

Leu Ile Pro Val Ser Met Ser Glu Leu Glu Lys Val Asp Gly Leu Leu

260 265 270  
 Thr Cys Cys Ser Val Leu Ile Asn Lys Lys Val Asp Ser

275 280 285

<210> 69

<211> 1779

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (147).. (1421)

<400> 69

aagcgctgt ctgaacctct gccagtcctg gagactggg ccctgagctc caaccagcg 60  
 gcctcatcta caccctcacc accgcaactt ctacccgag caagaagcag ctcccagaga 120  
 gaaagaacgt tcccaccctgc ctagcc atg gga gag gac gct gca cag gcc gaa 173

Met Gly Glu Asp Ala Ala Gln Ala Glu

1 5

aag ttc cag cac cct ggg tct gac atg cgg cag gaa aag ccc tcg agc 221

Lys Phe Gln His Pro Gly Ser Asp Met Arg Gln Glu Lys Pro Ser Ser

10 15 20 25

ccc agc ccg atg cct tcc tcc aca cca agc ccc agc ctg aac cta ggg 269

Pro Ser Pro Met Pro Ser Ser Thr Pro Ser Pro Ser Leu Asn Leu Gly

30 35 40

aac aca gag gag gcc atc cgg gac aac tca cag gtg aac gca gtc acg 317

Asn Thr Glu Glu Ala Ile Arg Asp Asn Ser Gln Val Asn Ala Val Thr

45 50 55

gtg ctc acg ctc ctg gac aag ctg gtg aac atg cta gac gct gtg cag 365

Val Leu Thr Leu Leu Asp Lys Leu Val Asn Met Leu Asp Ala Val Gln  
 60 65 70  
 gag aac cag cac aag atg gag cag cga cag atc agt ttg gag ggc tcc 413  
 Glu Asn Gln His Lys Met Glu Gln Arg Gln Ile Ser Leu Glu Gly Ser  
 75 80 85  
 gtg aag ggc atc cag aat gac ctc acc aag ctc tcc aag tac cag gcc 461  
 Val Lys Gly Ile Gln Asn Asp Leu Thr Lys Leu Ser Lys Tyr Gln Ala  
 90 95 100 105  
 tcc acc agc aac acg gtg agc aag ctg ctg gag aag tcc cgc aag gtc 509  
 Ser Thr Ser Asn Thr Val Ser Lys Leu Leu Glu Lys Ser Arg Lys Val  
 110 115 120  
 agc gcc cac acg cgc gcg gtc aaa gag cgc atg gat agg cag tgc gca 557  
 Ser Ala His Thr Arg Ala Val Lys Glu Arg Met Asp Arg Gln Cys Ala  
 125 130 135  
 cag gtg aag cgg ctg gag aac aac cac gcc cag ctc ctc cga cgc aac 605  
 Gln Val Lys Arg Leu Glu Asn Asn His Ala Gln Leu Leu Arg Arg Asn  
 140 145 150  
 cat ttc aaa gtg ctc atc ttc cag gag gaa aat gag atc cct gcc agc 653  
 His Phe Lys Val Leu Ile Phe Gln Glu Glu Asn Glu Ile Pro Ala Ser  
 155 160 165  
 gtg ttt gtg aaa cag ccc gtt tcc ggt gcc gtg gaa ggg aag gag gag 701  
 Val Phe Val Lys Gln Pro Val Ser Gly Ala Val Glu Gly Lys Glu Glu  
 170 175 180 185  
 ctt ccg gat gaa aac aaa tcc ctg gag gaa acc ctg cac acc gtg gac 749  
 Leu Pro Asp Glu Asn Lys Ser Leu Glu Glu Thr Leu His Thr Val Asp  
 190 195 200



ctc tcc tca gat gat gal ttg ccc cac gat gag gag gcc ctg gaa gac 797

Leu Ser Ser Asp Asp Asp Leu Pro His Asp Glu Glu Ala Leu Glu Asp

205 210 215

agt gcc gag gaa aag gtg gaa gaa agt agg gca gag aaa ata aaa aga 845

Ser Ala Glu Glu Lys Val Glu Glu Ser Arg Ala Glu Lys Ile Lys Arg

220 225 230

tcc agc ctg aag aaa gtg gat agc ctc aag aaa gca ttt tct cgc cag 893

Ser Ser Leu Lys Lys Val Asp Ser Leu Lys Lys Ala Phe Ser Arg Gln

235 240 245

aac atc gag aaa aag atg aac aag ctg ggg aca aag atc gta tct gta 941

Asn Ile Glu Lys Lys Met Asn Lys Leu Gly Thr Lys Ile Val Ser Val

250 255 260 265

gag agg aga gag aag att aag aaa tct ctc acg tca aat cac cag aaa 989

Glu Arg Arg Glu Lys Ile Lys Lys Ser Leu Thr Ser Asn His Gln Lys

270 275 280

ata tcc tca gga aaa agc tcc ccc ttc aag gtt tct ccc ctc act ttc 1037

Ile Ser Ser Gly Lys Ser Ser Pro Phe Lys Val Ser Pro Leu Thr Phe

285 290 295

ggg cgg aag aaa gtc cga gag gga gaa agc cat gca gaa aat gag acc 1085

Gly Arg Lys Lys Val Arg Glu Gly Glu Ser His Ala Glu Asn Glu Thr

300 305 310

aag tca gaa gac ctg cct agc agt gag cag atg cca aat gac cag gaa 1133

Lys Ser Glu Asp Leu Pro Ser Ser Glu Gln Met Pro Asn Asp Gln Glu

315 320 325

gag gag tcc ttt gca gag ggt cat tcc gaa gcg tcc ctc gcc agc gct 1181

Glu Glu Ser Phe Ala Glu Gly His Ser Glu Ala Ser Leu Ala Ser Ala

330 335 340 345

ctg gtg gaa ggg gaa att gca gag gag gct gct gag aag gcg acc tcc 1229

Leu Val Glu Gly Glu Ile Ala Glu Glu Ala Ala Glu Lys Ala Thr Ser

350

355

360

agg ggg agl aac tcg ggg atg gac agc aac atc gac ttg act att gtg 1277

Arg Gly Ser Asn Ser Gly Met Asp Ser Asn Ile Asp Leu Thr Ile Val

365

370

375

gaa gat gaa gag gag gag tca gtg gcc ctg gaa cag gca cag aag gta 1325

Glu Asp Glu Glu Glu Glu Ser Val Ala Leu Glu Gln Ala Gln Lys Val

380

385

390

cgc tat gag ggt agc tac gcg cta aca tcc gag gag gcg gag cgc tcc 1373

Arg Tyr Glu Gly Ser Tyr Ala Leu Thr Ser Glu Glu Ala Glu Arg Ser

395

400

405

gat ggg gac ccc gtg cag ccc gcc gtg ctc cag gtg cac cag acc tcc 1421

Asp Gly Asp Pro Val Gln Pro Ala Val Leu Gln Val His Gln Thr Ser

410

415

420

425

tgagcttaga gccaccgtgc catcctgtgc tggctcaag cgggcagcca gggctgaaga 1481

acaaactcct gcacatctcc agcagcactc acccactcct gcgttccgtt ccaggcaglia 1541

atcattgacc atatagtcat aglaagacac acgagaccag gccttaccat gaaagcgacc 1601

tgtcacggac tccactttta atttgccttt aggttctatc tcgttagaal gctccaaga 1661

ttgaagaaga aactgagcag ttgaaaaatg ctaatctctt tgacttagtc agaaaaaac 1721

agaggataat taagatacta gtcattgaaa gtgattcatt cttttttgtc attccatc 1779

<210> 70

<211> 425

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 70

Met Gly Glu Asp Ala Ala Gln Ala Glu Lys Phe Gln His Pro Gly Ser

1 5 10 15

Asp Met Arg Gln Glu Lys Pro Ser Ser Pro Ser Pro Met Pro Ser Ser

20 25 30

Thr Pro Ser Pro Ser Leu Asn Leu Gly Asn Thr Glu Glu Ala Ile Arg

35 40 45

Asp Asn Ser Gln Val Asn Ala Val Thr Val Leu Thr Leu Leu Asp Lys

50 55 60

Leu Val Asn Met Leu Asp Ala Val Gln Glu Asn Gln His Lys Met Glu

65 70 75 80

Gln Arg Gln Ile Ser Leu Glu Gly Ser Val Lys Gly Ile Gln Asn Asp

85 90 95

Leu Thr Lys Leu Ser Lys Tyr Gln Ala Ser Thr Ser Asn Thr Val Ser

100 105 110

Lys Leu Leu Glu Lys Ser Arg Lys Val Ser Ala His Thr Arg Ala Val

115 120 125

Lys Glu Arg Met Asp Arg Gln Cys Ala Gln Val Lys Arg Leu Glu Asn

130 135 140

Asn His Ala Gln Leu Leu Arg Arg Asn His Phe Lys Val Leu Ile Phe

145 150 155 160

Gln Glu Glu Asn Glu Ile Pro Ala Ser Val Phe Val Lys Gln Pro Val

165 170 175

Ser Gly Ala Val Glu Gly Lys Glu Glu Leu Pro Asp Glu Asn Lys Ser

180 185 190

Leu Glu Glu Thr Leu His Thr Val Asp Leu Ser Ser Asp Asp Asp Leu

195 200 205

Pro His Asp Glu Glu Ala Leu Glu Asp Ser Ala Glu Glu Lys Val Glu

210

215

220

Glu Ser Arg Ala Glu Lys Ile Lys Arg Ser Ser Leu Lys Lys Val Asp

225

230

235

240

Ser Leu Lys Lys Ala Phe Ser Arg Gln Asn Ile Glu Lys Lys Met Asn

245

250

255

Lys Leu Gly Thr Lys Ile Val Ser Val Glu Arg Arg Glu Lys Ile Lys

260

265

270

Lys Ser Leu Thr Ser Asn His Gln Lys Ile Ser Ser Gly Lys Ser Ser

275

280

285

Pro Phe Lys Val Ser Pro Leu Thr Phe Gly Arg Lys Lys Val Arg Glu

290

295

300

Gly Glu Ser His Ala Glu Asn Glu Thr Lys Ser Glu Asp Leu Pro Ser

305

310

315

320

Ser Glu Gln Met Pro Asn Asp Gln Glu Glu Glu Ser Phe Ala Glu Gly

325

330

335

His Ser Glu Ala Ser Leu Ala Ser Ala Leu Val Glu Gly Glu Ile Ala

340

345

350

Glu Glu Ala Ala Glu Lys Ala Thr Ser Arg Gly Ser Asn Ser Gly Met

355

360

365

Asp Ser Asn Ile Asp Leu Thr Ile Val Glu Asp Glu Glu Glu Glu Ser

370

375

380

Val Ala Leu Glu Gln Ala Gln Lys Val Arg Tyr Glu Gly Ser Tyr Ala

385

390

395

400

Leu Thr Ser Glu Glu Ala Glu Arg Ser Asp Gly Asp Pro Val Gln Pro

405

410

415

Ala Val Leu Gln Val His Gln Thr Ser

420

425

&lt;210&gt; 71

&lt;211&gt; 2638

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (288).. (1844)

&lt;400&gt; 71

gaggaaagg gaaatgcggc ccgtcccca ctcatgccca ctctgigcca ctccgtgcc 60  
 ggccctgagg gcaccgggt gclgttctt lccgtcttt cccaaggact atcagagatg 120  
 ccagcgtgac cctgacacg tgtgtgcagc agcctgcagc tgccccaagc catggtgaa 180  
 cactgactcc cagctgtggg ctccaccatt acagactccc cagggcttca aagacttctc 240  
 agcttcgagc atggcttttg gclgtcaggg cagctgtaca atagtgg atg ttt gag 296

Met Phe Glu

1

acg gag gca gat gag aag agg gag atg gcc ttg gag gaa ggg aag ggg 344

Thr Glu Ala Asp Glu Lys Arg Glu Met Ala Leu Glu Glu Gly Lys Gly

5

10

15

cct ggt gcc gag gat tcc cca ccc agc aag gag ccc tct cct ggc cag 392

Pro Gly Ala Glu Asp Ser Pro Pro Ser Lys Glu Pro Ser Pro Gly Gln

20

25

30

35

gag ctt cct cca gga caa gac ctt cca ccc aac aag gac tcc cct tct 440

Glu Leu Pro Pro Gly Gln Asp Leu Pro Pro Asn Lys Asp Ser Pro Ser

40

45

50

ggg cag gaa ccc gct ccc agc caa gaa cca ctg tcc agc aaa gac tca 488

Gly Gln Glu Pro Ala Pro Ser Gln Glu Pro Leu Ser Ser Lys Asp Ser  
 55 60 65  
 gct acc tct gaa gga tcc cct cca ggc cca gat gct ccg ccc agc aag 536  
 Ala Thr Ser Glu Gly Ser Pro Pro Gly Pro Asp Ala Pro Pro Ser Lys  
 70 75 80  
 gat gtg cca cca tgc cag gaa ccc cct cca gcc caa gac ctc tca ccc 584  
 Asp Val Pro Pro Cys Gln Glu Pro Pro Pro Ala Gln Asp Leu Ser Pro  
 85 90 95  
 tgc cag gac cta cct gct ggt caa gaa ccc ctg cct cac cag gac cct 632  
 Cys Gln Asp Leu Pro Ala Gly Gln Glu Pro Leu Pro His Gln Asp Pro  
 100 105 110 115  
 cta ctc acc aaa gac ctc cct gcc atc cag gaa tcc ccc acc cgg gac 680  
 Leu Leu Thr Lys Asp Leu Pro Ala Ile Gln Glu Ser Pro Thr Arg Asp  
 120 125 130  
 ctt cca ccc tgt caa gat ctg cct cct agc cag gtc tcc ctg cca gcc 728  
 Leu Pro Pro Cys Gln Asp Leu Pro Pro Ser Gln Val Ser Leu Pro Ala  
 135 140 145  
 aag gcc ctt act gag gac acc atg agc tcc ggg gac cta cta gca gct 776  
 Lys Ala Leu Thr Glu Asp Thr Met Ser Ser Gly Asp Leu Leu Ala Ala  
 150 155 160  
 act ggg gac cca cct gcg gcc ccc agg cca gcc ttc gtg atc cct gag 824  
 Thr Gly Asp Pro Pro Ala Ala Pro Arg Pro Ala Phe Val Ile Pro Glu  
 165 170 175  
 gtc cgg ctg gat agc acc tac agc cag aag gca ggg gca gag cag ggc 872  
 Val Arg Leu Asp Ser Thr Tyr Ser Gln Lys Ala Gly Ala Glu Gln Gly  
 180 185 190 195

tgc tgc gga gat gag gag gat gca gaa gag gcc gag gag gtg gag gag 920  
 Cys Ser Gly Asp Glu Glu Asp Ala Glu Glu Ala Glu Glu Val Glu Glu  
 200 205 210  
 ggg gag gaa ggg gag gag gac gag gat gag gac acc agc gat gac aac 968  
 Gly Glu Glu Gly Glu Glu Asp Glu Asp Glu Asp Thr Ser Asp Asp Asn  
 215 220 225  
 tac gga gag cgc agt gag gcc aag cgc agc agc atg atc gag acg gcc 1016  
 Tyr Gly Glu Arg Ser Glu Ala Lys Arg Ser Ser Met Ile Glu Thr Gly  
 230 235 240  
 cag ggg gct gag ggt ggc ctc tca ctg cgt gtg cag aac tgc ctg cgg 1064  
 Gln Gly Ala Glu Gly Gly Leu Ser Leu Arg Val Gln Asn Ser Leu Arg  
 245 250 255  
 cgc cgg acg cac agc gag ggc agc ctg ctg cag gag ccc cga ggg ccc 1112  
 Arg Arg Thr His Ser Glu Gly Ser Leu Leu Gln Glu Pro Arg Gly Pro  
 260 265 270 275  
 tgc ttt gcc tcc gac acc acc ttg cac tgc tca gac ggt gag ggc gcc 1160  
 Cys Phe Ala Ser Asp Thr Thr Leu His Cys Ser Asp Gly Glu Gly Ala  
 280 285 290  
 gcc tcc acc tgg ggc atg cct tgc ccc agc acc ctc aag aaa gag ctg 1208  
 Ala Ser Thr Trp Gly Met Pro Ser Pro Ser Thr Leu Lys Lys Glu Leu  
 295 300 305  
 ggc cgc aat ggt ggc tcc atg cac cac ctt tcc ctc ttc ttc aca gga 1256  
 Gly Arg Asn Gly Gly Ser Met His His Leu Ser Leu Phe Phe Thr Gly  
 310 315 320  
 cac agg aag atg agc ggg gct gac acc gtt ggg gat gat gac gaa gcc 1304  
 His Arg Lys Met Ser Gly Ala Asp Thr Val Gly Asp Asp Asp Glu Ala  
 325 330 335

tcc cgg aag aga aag agc aaa aac cta gcc aag gac atg aag aac aag 1352

Ser Arg Lys Arg Lys Ser Lys Asn Leu Ala Lys Asp Met Lys Asn Lys

340 345 350 355

ctg ggg atc ttc aga cgg cgg aat gag tcc cct gga gcc cct ccc gcg 1400

Leu Gly Ile Phe Arg Arg Arg Asn Glu Ser Pro Gly Ala Pro Pro Ala

360 365 370

ggc aag gca gac aaa atg atg aag tca ttc aag ccc acc tca gag gaa 1448

Gly Lys Ala Asp Lys Met Met Lys Ser Phe Lys Pro Thr Ser Glu Glu

375 380 385

gcc ctc aag tgg ggc gag tcc ttg gag aag ctg ctg gtt cac aaa tac 1496

Ala Leu Lys Trp Gly Glu Ser Leu Glu Lys Leu Leu Val His Lys Tyr

390 395 400

ggg tta gca gtg ttc caa gcc ttc ctt cgc act gag ttc agt gag gag 1544

Gly Leu Ala Val Phe Gln Ala Phe Leu Arg Thr Glu Phe Ser Glu Glu

405 410 415

aat ctg gag ttc tgg ttg gct tgt gag gac ttc aag aag gtc aag tca 1592

Asn Leu Glu Phe Trp Leu Ala Cys Glu Asp Phe Lys Lys Val Lys Ser

420 425 430 435

cag tcc aag atg gca tcc aag gcc aag aag atc ttt gct gaa tac atc 1640

Gln Ser Lys Met Ala Ser Lys Ala Lys Lys Ile Phe Ala Glu Tyr Ile

440 445 450

gcg atc cag gca tgc aag gag gtc aac ctg gac tcc tac acg cgg gag 1688

Ala Ile Gln Ala Cys Lys Glu Val Asn Leu Asp Ser Tyr Thr Arg Glu

455 460 465

cac acc aag gac aac ctg cag agc gtc acg cgg ggc tgc ttc gac ctg 1736

His Thr Lys Asp Asn Leu Gln Ser Val Thr Arg Gly Cys Phe Asp Leu



470                      475                      480  
 gca cag aag cgc atc ttc ggg ctc atg gaa aag gac tcg tac cct cgc 1784  
 Ala Gln Lys Arg Ile Phe Gly Leu Met Glu Lys Asp Ser Tyr Pro Arg  
 485                      490                      495  
 llt ctc cgt tct gac ctc tac ctg gac ctt att aac cag aag aag atg 1832  
 Phe Leu Arg Ser Asp Leu Tyr Leu Asp Leu Ile Asn Gln Lys Lys Met  
 500                      505                      510                      515  
 agt ccc ccg ctt taggggccac tggagtcgag ctcagcgltc acaccaggcg 1884  
 Ser Pro Pro Leu  
 ggctgggtcc cctgccacc tgcctccctg cccctgtga cggagggggc aagcaagccc 1944  
 ccagaggccg tgtctctgga cagacggala gacatacga agcgaggcct ggaccaagag 2004  
 agggccaggc tactggagga gtagaaggat gggccccgtg ggtccccac tggcccgta 2064  
 cgagggggcc caagaccctg gcaggtcagg ggccctggcc aagccagatc tggagctgt 2124  
 gctccctgt gcgagaccg cggaggcttc gcgttgacca agttcctaa agaactggct 2184  
 gatggggcag gaggccagg cctgggctct cggccctcc tagagggcca ttggagcttg 2244  
 cagctcagac cccacttg agttttattt atttaaata tagttggatg cttggcacgt 2304  
 cgtccgtgaa taggaaccc ttgcctcacc agttttcctg atttacaagt gcaatattt 2364  
 agccaatgcc ttgggagaag ctgccatgca aaggtggaca ccattcicca gctcagggg 2424  
 atatgtctgt cccgggcacc ggtggcaggc agctggcctt ctggactaag gcagcctggg 2484  
 gggacactgc agtcggcta cacacagaga tctggcacc cctgggtgga gtgtccctcg 2544  
 ggggcttgg gaaagcagg caccctcaga ccacacagta gccaaagtct ggagcaaata 2604  
 aaaggcctgt gttatttctt gttctgaaa aaaa 2638

&lt;210&gt; 72

&lt;211&gt; 519

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 72

Met Phe Glu Thr Glu Ala Asp Glu Lys Arg Glu Met Ala Leu Glu Glu

1 5 10 15

Gly Lys Gly Pro Gly Ala Glu Asp Ser Pro Pro Ser Lys Glu Pro Ser

20 25 30

Pro Gly Gln Glu Leu Pro Pro Gly Gln Asp Leu Pro Pro Asn Lys Asp

35 40 45

Ser Pro Ser Gly Gln Glu Pro Ala Pro Ser Gln Glu Pro Leu Ser Ser

50 55 60

Lys Asp Ser Ala Thr Ser Glu Gly Ser Pro Pro Gly Pro Asp Ala Pro

65 70 75 80

Pro Ser Lys Asp Val Pro Pro Cys Gln Glu Pro Pro Pro Ala Gln Asp

85 90 95

Leu Ser Pro Cys Gln Asp Leu Pro Ala Gly Gln Glu Pro Leu Pro His

100 105 110

Gln Asp Pro Leu Leu Thr Lys Asp Leu Pro Ala Ile Gln Glu Ser Pro

115 120 125

Thr Arg Asp Leu Pro Pro Cys Gln Asp Leu Pro Pro Ser Gln Val Ser

130 135 140

Leu Pro Ala Lys Ala Leu Thr Glu Asp Thr Met Ser Ser Gly Asp Leu

145 150 155 160

Leu Ala Ala Thr Gly Asp Pro Pro Ala Ala Pro Arg Pro Ala Phe Val

165 170 175

Ile Pro Glu Val Arg Leu Asp Ser Thr Tyr Ser Gln Lys Ala Gly Ala

180 185 190

Glu Gln Gly Cys Ser Gly Asp Glu Glu Asp Ala Glu Glu Ala Glu Glu

195 200 205

Val Glu Glu Gly Glu Glu Gly Glu Glu Asp Glu Asp Glu Asp Thr Ser  
 210 215 220  
 Asp Asp Asn Tyr Gly Glu Arg Ser Glu Ala Lys Arg Ser Ser Met Ile  
 225 230 235 240  
 Glu Thr Gly Gln Gly Ala Glu Gly Gly Leu Ser Leu Arg Val Gln Asn  
 245 250 255  
 Ser Leu Arg Arg Arg Thr His Ser Glu Gly Ser Leu Leu Gln Glu Pro  
 260 265 270  
 Arg Gly Pro Cys Phe Ala Ser Asp Thr Thr Leu His Cys Ser Asp Gly  
 275 280 285  
 Glu Gly Ala Ala Ser Thr Trp Gly Met Pro Ser Pro Ser Thr Leu Lys  
 290 295 300  
 Lys Glu Leu Gly Arg Asn Gly Gly Ser Met His His Leu Ser Leu Phe  
 305 310 315 320  
 Phe Thr Gly His Arg Lys Met Ser Gly Ala Asp Thr Val Gly Asp Asp  
 325 330 335  
 Asp Glu Ala Ser Arg Lys Arg Lys Ser Lys Asn Leu Ala Lys Asp Met  
 340 345 350  
 Lys Asn Lys Leu Gly Ile Phe Arg Arg Arg Asn Glu Ser Pro Gly Ala  
 355 360 365  
 Pro Pro Ala Gly Lys Ala Asp Lys Met Met Lys Ser Phe Lys Pro Thr  
 370 375 380  
 Ser Glu Glu Ala Leu Lys Trp Gly Glu Ser Leu Glu Lys Leu Leu Val  
 385 390 395 400  
 His Lys Tyr Gly Leu Ala Val Phe Gln Ala Phe Leu Arg Thr Glu Phe  
 405 410 415

Ser Glu Glu Asn Leu Glu Phe Trp Leu Ala Cys Glu Asp Phe Lys Lys

420

425

430

Val Lys Ser Gln Ser Lys Met Ala Ser Lys Ala Lys Lys Ile Phe Ala

435

440

445

Glu Tyr Ile Ala Ile Gln Ala Cys Lys Glu Val Asn Leu Asp Ser Tyr

450

455

460

Thr Arg Glu His Thr Lys Asp Asn Leu Gln Ser Val Thr Arg Gly Cys

465

470

475

480

Phe Asp Leu Ala Gln Lys Arg Ile Phe Gly Leu Met Glu Lys Asp Ser

485

490

495

Tyr Pro Arg Phe Leu Arg Ser Asp Leu Tyr Leu Asp Leu Ile Asn Gln

500

505

510

Lys Lys Met Ser Pro Pro Leu

515

<210> 73

<211> 1901

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (250).. (1206)

<400> 73

aaaaaacagc agggttagct tgtccctccc ctccccttc agcttccag acactgattc 60

tggaalgaaa attcacctgc ctctgagitt gctccctaatg ggggtgggag tgttacttcg 120

gttcccaggt tggaagatta tctcaccgg cccagctat ataagctgac cgggtgggag 180

gggcccagca gggccaactc cagggtatc ttccagaca gaaaaacata caagactcct 240

tcagccaac atg atg gta ctg aaa gla gag gaa ctg gtc act gga aag aag 291

Met Met Val Leu Lys Val Glu Glu Leu Val Thr Gly Lys Lys

1 5 10

aal ggc aat ggg gag gca ggg gaa ttc ctt cct gag gat ttc aga gat 339

Asn Gly Asn Gly Glu Ala Gly Glu Phe Leu Pro Glu Asp Phe Arg Asp

15 20 25 30

gga gag tat gaa gct gct gtt act tta gag aag cag gag gat ctg aag 387

Gly Glu Tyr Glu Ala Ala Val Thr Leu Glu Lys Gln Glu Asp Leu Lys

35 40 45

aca ctt cta gcc cac cct gtg acc ctg ggg gag caa cag tgg aaa agc 435

Thr Leu Leu Ala His Pro Val Thr Leu Gly Glu Gln Gln Trp Lys Ser

50 55 60

gag aaa caa cga gag gca gag ctg cca aag aaa aaa cta gaa caa aga 483

Glu Lys Gln Arg Glu Ala Glu Leu Pro Lys Lys Lys Leu Glu Gln Arg

65 70 75

icc aag ctt gaa aat tta gaa gac ctt gaa ata atc att caa ctg aag 531

Ser Lys Leu Glu Asn Leu Glu Asp Leu Glu Ile Ile Ile Gln Leu Lys

80 85 90

aaa agg aaa aaa tac agg aaa act aaa gtt cca gtt gta aag gaa cca 579

Lys Arg Lys Lys Tyr Arg Lys Thr Lys Val Pro Val Val Lys Glu Pro

95 100 105 110

gaa cct gaa atc att acg gaa cct gtg gat gtg cct acg ttt ctg aag 627

Glu Pro Glu Ile Ile Thr Glu Pro Val Asp Val Pro Thr Phe Leu Lys

115 120 125

gct gct ctg gag aat aaa ctg cca gta gta gaa aaa ttc ttg tca gac 675

Ala Ala Leu Glu Asn Lys Leu Pro Val Val Glu Lys Phe Leu Ser Asp

130 135 140

aag aac aat cca gat gtt tgt gat gag tat aaa cgg aca gct ctt cat 723  
 Lys Asn Asn Pro Asp Val Cys Asp Glu Tyr Lys Arg Thr Ala Leu His  
 145 150 155  
 aga gca tgc ttg gaa gga cat ttg gca att gtg gag aag tta atg gaa 771  
 Arg Ala Cys Leu Glu Gly His Leu Ala Ile Val Glu Lys Leu Met Glu  
 160 165 170  
 gct gga gcc cag atc gaa ttc cgt gat atg ctt gaa tcc aca gcc atc 819  
 Ala Gly Ala Gln Ile Glu Phe Arg Asp Met Leu Glu Ser Thr Ala Ile  
 175 180 185 190  
 cac tgg gca agc cgt gga gga aac ctg gat gtt tta aaa ttg ttg ctg 867  
 His Trp Ala Ser Arg Gly Gly Asn Leu Asp Val Leu Lys Leu Leu Leu  
 195 200 205  
 aat aaa gga gca aaa att agc gcc cga gat aag ttg ctc agc aca gcg 915  
 Asn Lys Gly Ala Lys Ile Ser Ala Arg Asp Lys Leu Leu Ser Thr Ala  
 210 215 220  
 ctg cat gtg gcg gtg agg act ggc cac tat gag tgc gcg gag cat ctt 963  
 Leu His Val Ala Val Arg Thr Gly His Tyr Glu Cys Ala Glu His Leu  
 225 230 235  
 atc gcc tgt gag gca gac ctc aac gcc aaa gac aga gaa gga gat acc 1011  
 Ile Ala Cys Glu Ala Asp Leu Asn Ala Lys Asp Arg Glu Gly Asp Thr  
 240 245 250  
 ccg ttg cat gat gcg gtg aga ctg aac cgc tat aag atg atc cga ctc 1059  
 Pro Leu His Asp Ala Val Arg Leu Asn Arg Tyr Lys Met Ile Arg Leu  
 255 260 265 270  
 ctg att atg tat ggc gcg gat ctc aac atc aag aac tgt gct ggg aag 1107  
 Leu Ile Met Tyr Gly Ala Asp Leu Asn Ile Lys Asn Cys Ala Gly Lys

275                      280                      285  
 acg ccg atg gat ctg gtg cta cac tgg cag aat gga acc aaa gca ata 1155  
 Thr Pro Met Asp Leu Val Leu His Trp Gln Asn Gly Thr Lys Ala Ile  
 290                      295                      300  
 ttc gac agc ctc aga gag aac tcc tac aag acc tct cgc ata gct aca 1203  
 Phe Asp Ser Leu Arg Glu Asn Ser Tyr Lys Thr Ser Arg Ile Ala Thr  
 305                      310                      315  
 ttc tgaggcaaac gacagactct taatcagtaa atgttcactg gcattttgaa 1256  
 Phe  
 ggcatggccc aggagaagag acactagcca taaaatclag ttctatlla tcaacgigt 1316  
 gigaagatgt acctaatgaa gttttgagaa agcacagggt tataggigt taaatttct 1376  
 ttagtgaaac tcttallal lllalglal tccigtltat ttatttactg ccacgtact 1436  
 gatattcaga ccttcalgat catccatctg gtgagcagag cticatttgt alataacact 1496  
 ttcagagcct tcccacccat aggtagttct taaaccaggt gaaagagcaa agttcaagt 1556  
 cctacttatg tgcattcgc tcatglaaga gtttttaaga gagggtgat tatcacagcc 1616  
 ctcttttc ctagaatttt aatgcagaag ttgaaatgaa gcaagggaag gcatgtagg 1676  
 acaggaaagg aaacaalgga aggaagtga ttctgtgaaa aggacagiga agccagctat 1736  
 ttaccceca ggctggattt tttttttt tttttttt tttttttt cagagtacac 1796  
 agagtacca agtgaagaga acgcatgag tgaagtga aatcagtgga aggagcggca 1856  
 aactgggaca tgcagaatg aatttgctca aaaaaaaaaa aaaaa 1901

<210> 74

<211> 319

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 74

Met Met Val Leu Lys Val Glu Glu Leu Val Thr Gly Lys Lys Asn Gly

1                    5                    10                    15  
Asn Gly Glu Ala Gly Glu Phe Leu Pro Glu Asp Phe Arg Asp Gly Glu  
20                    25                    30  
Tyr Glu Ala Ala Val Thr Leu Glu Lys Gln Glu Asp Leu Lys Thr Leu  
35                    40                    45  
Leu Ala His Pro Val Thr Leu Gly Glu Gln Gln Trp Lys Ser Glu Lys  
50                    55                    60  
Gln Arg Glu Ala Glu Leu Pro Lys Lys Lys Leu Glu Gln Arg Ser Lys  
65                    70                    75                    80  
Leu Glu Asn Leu Glu Asp Leu Glu Ile Ile Ile Gln Leu Lys Lys Arg  
85                    90                    95  
Lys Lys Tyr Arg Lys Thr Lys Val Pro Val Val Lys Glu Pro Glu Pro  
100                    105                    110  
Glu Ile Ile Thr Glu Pro Val Asp Val Pro Thr Phe Leu Lys Ala Ala  
115                    120                    125  
Leu Glu Asn Lys Leu Pro Val Val Glu Lys Phe Leu Ser Asp Lys Asn  
130                    135                    140  
Asn Pro Asp Val Cys Asp Glu Tyr Lys Arg Thr Ala Leu His Arg Ala  
145                    150                    155                    160  
Cys Leu Glu Gly His Leu Ala Ile Val Glu Lys Leu Met Glu Ala Gly  
165                    170                    175  
Ala Gln Ile Glu Phe Arg Asp Met Leu Glu Ser Thr Ala Ile His Trp  
180                    185                    190  
Ala Ser Arg Gly Gly Asn Leu Asp Val Leu Lys Leu Leu Leu Asn Lys  
195                    200                    205  
Gly Ala Lys Ile Ser Ala Arg Asp Lys Leu Leu Ser Thr Ala Leu His  
210                    215                    220



Val Ala Val Arg Thr Gly His Tyr Glu Cys Ala Glu His Leu Ile Ala

225 230 235 240

Cys Glu Ala Asp Leu Asn Ala Lys Asp Arg Glu Gly Asp Thr Pro Leu

245 250 255

His Asp Ala Val Arg Leu Asn Arg Tyr Lys Met Ile Arg Leu Leu Ile

260 265 270

Met Tyr Gly Ala Asp Leu Asn Ile Lys Asn Cys Ala Gly Lys Thr Pro

275 280 285

Met Asp Leu Val Leu His Trp Gln Asn Gly Thr Lys Ala Ile Phe Asp

290 295 300

Ser Leu Arg Glu Asn Ser Tyr Lys Thr Ser Arg Ile Ala Thr Phe

305 310 315

<210> 75

<211> 5613

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (118).. (5475)

<400> 75

cccgagcag ggcgagagct cgcgtcgccg gaaaggaaga cggaagaaa gggcagcgg 60

ctcgccgggc gctctctcca ctcctctgcc gcgtcccggt ggctgcaggg agccggc 117

atg ggg ctt ctc cag ttg cta gct ttc agt ttc lla gcc ctg tgc aga 165

Met Gly Leu Leu Gln Leu Leu Ala Phe Ser Phe Leu Ala Leu Cys Arg

1 5 10 15

gcc cga gtg cgc gct cag gaa ccc gag ttc agc tac ggc tgc gca gaa 213

Ala Arg Val Arg Ala Gln Glu Pro Glu Phe Ser Tyr Gly Cys Ala Glu  
20 25 30  
ggc agc tgc tat ccc gcc acg ggc gac ctt ctc atc ggc cga gca cag 261  
Gly Ser Cys Tyr Pro Ala Thr Gly Asp Leu Leu Ile Gly Arg Ala Gln  
35 40 45  
aag ctt tgc gtg acc tgc acg tgc ggc ctg cac aag ccc gaa ccc tac 309  
Lys Leu Ser Val Thr Ser Thr Cys Gly Leu His Lys Pro Glu Pro Tyr  
50 55 60  
tgt atc gtc agc cac ttg cag gag gac aaa aaa tgc ttc ata tgc aat 357  
Cys Ile Val Ser His Leu Gln Glu Asp Lys Lys Cys Phe Ile Cys Asn  
65 70 75 80  
tcc caa gat cct tat cat gag acc ctg aat cct gac agc cat ctc att 405  
Ser Gln Asp Pro Tyr His Glu Thr Leu Asn Pro Asp Ser His Leu Ile  
85 90 95  
gaa aat gtg gtc act aca ttt gct cca aac cgc ctt aag att tgg tgg 453  
Glu Asn Val Val Thr Thr Phe Ala Pro Asn Arg Leu Lys Ile Trp Trp  
100 105 110  
caa tct gaa aat ggt gtg gaa aat gta act atc caa ctg gat ttg gaa 501  
Gln Ser Glu Asn Gly Val Glu Asn Val Thr Ile Gln Leu Asp Leu Glu  
115 120 125  
gca gaa ttc cat ttt act cat ctc ata atg act ttc aag aca ttc cgt 549  
Ala Glu Phe His Phe Thr His Leu Ile Met Thr Phe Lys Thr Phe Arg  
130 135 140  
cca gct gct atg ctg ata gaa cga tgc tcc gac ttt ggg aaa acc tgg 597  
Pro Ala Ala Met Leu Ile Glu Arg Ser Ser Asp Phe Gly Lys Thr Trp  
145 150 155 160

ggc gtg tat aga tac ttc gcc tat gac tgt gag gcc tcg ttt cca ggc 645

Gly Val Tyr Arg Tyr Phe Ala Tyr Asp Cys Glu Ala Ser Phe Pro Gly

165

170

175

att tca act ggc ccc atg aaa aaa gtc gat gac ata att tgt gat tct 693

Ile Ser Thr Gly Pro Met Lys Lys Val Asp Asp Ile Ile Cys Asp Ser

180

185

190

cga tat tct gac att gaa ccc tca act gaa gga gag gtg ata ttt cgt 741

Arg Tyr Ser Asp Ile Glu Pro Ser Thr Glu Gly Glu Val Ile Phe Arg

195

200

205

gct tta gat cct gct ttc aaa ata gaa gat cct tat agc cca agg ata 789

Ala Leu Asp Pro Ala Phe Lys Ile Glu Asp Pro Tyr Ser Pro Arg Ile

210

215

220

cag aat tta tta aaa att acc aac ttg aga atc aag ttt gtg aaa ctg 837

Gln Asn Leu Leu Lys Ile Thr Asn Leu Arg Ile Lys Phe Val Lys Leu

225

230

235

240

cat act ttg gga gat aac ctt ctg gat tcc agg atg gaa atc aga gaa 885

His Thr Leu Gly Asp Asn Leu Leu Asp Ser Arg Met Glu Ile Arg Glu

245

250

255

aag tat tat tat gca gtt tat gat atg gtg gtt cga gga aat tgc ttc 933

Lys Tyr Tyr Tyr Ala Val Tyr Asp Met Val Val Arg Gly Asn Cys Phe

260

265

270

tgc tat ggt cat gcc agc gaa tgt gcc cct gtg gat gga ttc aat gaa 981

Cys Tyr Gly His Ala Ser Glu Cys Ala Pro Val Asp Gly Phe Asn Glu

275

280

285

gaa gtg gaa gga atg gtt cac gga cac tgc atg tgc agg cat aac acc 1029

Glu Val Glu Gly Met Val His Gly His Cys Met Cys Arg His Asn Thr

290

295

300

aag ggc tta aac tgt gaa ctc tgc atg gat ttc tac cat gat tta cct 1077

Lys Gly Leu Asn Cys Glu Leu Cys Met Asp Phe Tyr His Asp Leu Pro

305 310 315 320

tgg aga cct gct gaa ggc cga aac agc aac gcc tgt aaa aaa tgt aac 1125

Trp Arg Pro Ala Glu Gly Arg Asn Ser Asn Ala Cys Lys Lys Cys Asn

325 330 335

tgc aat gaa cat tcc atc tct tgt cac ttt gac atg gct gtt tac ctg 1173

Cys Asn Glu His Ser Ile Ser Cys His Phe Asp Met Ala Val Tyr Leu

340 345 350

gcc acg ggg aac gtc agc gga ggc gtg tgt gat gac tgt cag cac aac 1221

Ala Thr Gly Asn Val Ser Gly Gly Val Cys Asp Asp Cys Gln His Asn

355 360 365

acc atg ggg cgc aac tgt gag cag tgc aag ccg ttt tac tac cag cac 1269

Thr Met Gly Arg Asn Cys Glu Gln Cys Lys Pro Phe Tyr Tyr Gln His

370 375 380

cca gag agg gac atc cga gat cct aat ttc tgt gaa cga tgt acg tgt 1317

Pro Glu Arg Asp Ile Arg Asp Pro Asn Phe Cys Glu Arg Cys Thr Cys

385 390 395 400

gac cca gct ggc tct caa aat gag gga att tgt gac agc tat act gat 1365

Asp Pro Ala Gly Ser Gln Asn Glu Gly Ile Cys Asp Ser Tyr Thr Asp

405 410 415

ttt tct act ggt ctc att gct ggc cag tgt cgg tgt aaa tta aat gtg 1413

Phe Ser Thr Gly Leu Ile Ala Gly Gln Cys Arg Cys Lys Leu Asn Val

420 425 430

gaa gga gaa cat tgt gat gtt tgc aaa gaa ggc ttc tat gat tta agc 1461

Glu Gly Glu His Cys Asp Val Cys Lys Glu Gly Phe Tyr Asp Leu Ser

435	440	445	
agt gaa gat cca ttt ggt tgt aaa tct tgt gct tgc aat cct ctg gga			1509
Ser Glu Asp Pro Phe Gly Cys Lys Ser Cys Ala Cys Asn Pro Leu Gly			
450	455	460	
aca att cct gga ggg aat cct tgt gat tcc gag aca ggt cac tgc tac			1557
Thr Ile Pro Gly Gly Asn Pro Cys Asp Ser Glu Thr Gly His Cys Tyr			
465	470	475	480
tgc aag cgt ctg gig aca gga cag cat tgt gac cag tgc ctg cca gag			1605
Cys Lys Arg Leu Val Thr Gly Gln His Cys Asp Gln Cys Leu Pro Glu			
	485	490	495
cac tgg ggc tta agc aat gat ttg gat gga tgt cga cca tgt gac tgt			1653
His Trp Gly Leu Ser Asn Asp Leu Asp Gly Cys Arg Pro Cys Asp Cys			
500	505	510	
gac ctt ggg gga gcc tta aac aac agt tgc ttt gcg gag tca ggc cag			1701
Asp Leu Gly Gly Ala Leu Asn Asn Ser Cys Phe Ala Glu Ser Gly Gln			
515	520	525	
tgc tca tgc cgg cct cac atg att gga cgt cag tgc aac gaa gtg gaa			1749
Cys Ser Cys Arg Pro His Met Ile Gly Arg Gln Cys Asn Glu Val Glu			
530	535	540	
cct ggt tac tac ttt gcc acc ctg gat cac tac ctc tat gaa gcg gag			1797
Pro Gly Tyr Tyr Phe Ala Thr Leu Asp His Tyr Leu Tyr Glu Ala Glu			
545	550	555	560
gaa gcc aac ttg ggg cct ggg gtt agc ata gtg gag cgg caa tat atc			1845
Glu Ala Asn Leu Gly Pro Gly Val Ser Ile Val Glu Arg Gln Tyr Ile			
	565	570	575
cag gac cgg att ccc tcc tgg act gga gcc ggc ttc gtc cga gtg cct			1893
Gln Asp Arg Ile Pro Ser Trp Thr Gly Ala Gly Phe Val Arg Val Pro			

580	585	590	
gaa ggg gct tat ttg gag ttt ttc att gac aac ata cca tat tcc atg			1941
Glu Gly Ala Tyr Leu Glu Phe Phe Ile Asp Asn Ile Pro Tyr Ser Met			
595	600	605	
gag tac gac atc cta att cgc tac gag cca cag cta ccc gac cac tgg			1989
Glu Tyr Asp Ile Leu Ile Arg Tyr Glu Pro Gln Leu Pro Asp His Trp			
610	615	620	
gaa aaa gct gtc atc aca gtg cag cga cct gga agg att cca acc agc			2037
Glu Lys Ala Val Ile Thr Val Gln Arg Pro Gly Arg Ile Pro Thr Ser			
625	630	635	640
agc cga tgt ggt aat acc atc ccc gat gat gac aac cag gtg tgc tca			2085
Ser Arg Cys Gly Asn Thr Ile Pro Asp Asp Asp Asn Gln Val Val Ser			
645	650	655	
tta tca cca ggc tca aga tat gtc gtc ctt cct cgg ccg gtg tgc ttt			2133
Leu Ser Pro Gly Ser Arg Tyr Val Val Leu Pro Arg Pro Val Cys Phe			
660	665	670	
gag aag gga aca aac tac acg gtg agg ttg gag ctg cct cag tac acc			2181
Glu Lys Gly Thr Asn Tyr Thr Val Arg Leu Glu Leu Pro Gln Tyr Thr			
675	680	685	
tcc tct gat agc gac gtg gag agc ccc tac acg ctg atc gat tct ctt			2229
Ser Ser Asp Ser Asp Val Glu Ser Pro Tyr Thr Leu Ile Asp Ser Leu			
690	695	700	
gtt ctc atg cca tac tgt aaa tca ctg gac atc ttc acc gtg gga ggt			2277
Val Leu Met Pro Tyr Cys Lys Ser Leu Asp Ile Phe Thr Val Gly Gly			
705	710	715	720
tca gga gat ggg gtg gtc acc aac agt gcc tgg gaa acc ttt cag aga			2325

Ser Gly Asp Gly Val Val Thr Asn Ser Ala Trp Glu Thr Phe Gln Arg  
 725 730 735  
 tac cga tgt cta gag aac agc aga agc gtt gtg aaa aca ccg atg aca 2373  
 Tyr Arg Cys Leu Glu Asn Ser Arg Ser Val Val Lys Thr Pro Met Thr  
 740 745 750  
 gat gtt tgc aga aac atc atc ttt agc att tct gcc ctg tta cac cag 2421  
 Asp Val Cys Arg Asn Ile Ile Phe Ser Ile Ser Ala Leu Leu His Gln  
 755 760 765  
 aca ggc ctg gct tgt gaa tgc gac cct cag ggt tgc tta agt tcc gtg 2469  
 Thr Gly Leu Ala Cys Glu Cys Asp Pro Gln Gly Ser Leu Ser Ser Val  
 770 775 780  
 tgt gat ccc aac gga ggc cag tgc cag tgc cgg ccc aac gtg gtt gga 2517  
 Cys Asp Pro Asn Gly Gly Gln Cys Gln Cys Arg Pro Asn Val Val Gly  
 785 790 795 800  
 aga acc tgc aac aga tgt gca cct gga act ttt ggc ttt ggc ccc agt 2565  
 Arg Thr Cys Asn Arg Cys Ala Pro Gly Thr Phe Gly Phe Gly Pro Ser  
 805 810 815  
 gga tgc aaa cct tgt gag tgc cat ctg caa gga tct gtc aat gcc ttc 2613  
 Gly Cys Lys Pro Cys Glu Cys His Leu Gln Gly Ser Val Asn Ala Phe  
 820 825 830  
 tgc aat ccc gtc act ggc cag tgc cac tgt ttc cag gga gtg tat gct 2661  
 Cys Asn Pro Val Thr Gly Gln Cys His Cys Phe Gln Gly Val Tyr Ala  
 835 840 845  
 cgg cag tgt gat cgg tgc tta cct ggg cac tgg ggc ttt cca agt tgc 2709  
 Arg Gln Cys Asp Arg Cys Leu Pro Gly His Trp Gly Phe Pro Ser Cys  
 850 855 860  
 cag ccc tgc cag tgc aat ggc cac gcc gat gac tgc gac cca gtg act 2757

Gln Pro Cys Gln Cys Asn Gly His Ala Asp Asp Cys Asp Pro Val Thr  
 865                      870                      875                      880  
 ggg gag tgc ttg aac tgc cag gac tac acc atg ggt cat aac tgt gaa 2805  
 Gly Glu Cys Leu Asn Cys Gln Asp Tyr Thr Met Gly His Asn Cys Glu  
                     885                      890                      895  
 agg tgc ttg gct ggt tac tat ggc gac ccc atc att ggg tca ggt gal 2853  
 Arg Cys Leu Ala Gly Tyr Tyr Gly Asp Pro Ile Ile Gly Ser Gly Asp  
                     900                      905                      910  
 cac tgc cgc cct tgc cct tgc cca gat ggt ccc gac agt gga cgc cag 2901  
 His Cys Arg Pro Cys Pro Cys Pro Asp Gly Pro Asp Ser Gly Arg Gln  
                     915                      920                      925  
 ttt gcc agg agc tgc tac caa gat cct gtt act tta cag ctt gcc tgt 2949  
 Phe Ala Arg Ser Cys Tyr Gln Asp Pro Val Thr Leu Gln Leu Ala Cys  
                     930                      935                      940  
 gtt tgt gat cct gga tac att ggt tcc aga tgt gac gac tgt gcc tca 2997  
 Val Cys Asp Pro Gly Tyr Ile Gly Ser Arg Cys Asp Asp Cys Ala Ser  
 945                      950                      955                      960  
 gga tac ttt ggc aat cca tca gaa gtt ggg ggg tgc tgt cag cct tgc 3045  
 Gly Tyr Phe Gly Asn Pro Ser Glu Val Gly Gly Ser Cys Gln Pro Cys  
                     965                      970                      975  
 cag tgt cac aac aac att gac acg aca gac cca gaa gcc tgt gac aag 3093  
 Gln Cys His Asn Asn Ile Asp Thr Thr Asp Pro Glu Ala Cys Asp Lys  
                     980                      985                      990  
 gag act ggg agg tgt ctc aag tgc ctg tac cac acg gaa ggg gaa cac 3141  
 Glu Thr Gly Arg Cys Leu Lys Cys Leu Tyr His Thr Glu Gly Glu His  
                     995                      1000                      1005



tgt cag ttc tgc cgg ttt gga tac tat ggt gat gcc ctc cgg cag gac 3189

Cys Gln Phe Cys Arg Phe Gly Tyr Tyr Gly Asp Ala Leu Arg Gln Asp

1010

1015

1020

tgt cga aag tgt gtc tgt aat tac ctg ggc acc glg caa gag cac tgt 3237

Cys Arg Lys Cys Val Cys Asn Tyr Leu Gly Thr Val Gln Glu His Cys

1025

1030

1035

1040

aac ggc tct gac tgc cag tgc gac aaa gcc act ggt cag tgc ttg tgt 3285

Asn Gly Ser Asp Cys Gln Cys Asp Lys Ala Thr Gly Gln Cys Leu Cys

1045

1050

1055

ctt cct aat gtg atc ggg cag aac tgt gac cgc tgt gcg ccc aat acc 3333

Leu Pro Asn Val Ile Gly Gln Asn Cys Asp Arg Cys Ala Pro Asn Thr

1060

1065

1070

tgg cag ctg gcc agt ggc act ggc tgt gac cca tgc aac tgc aat gct 3381

Trp Gln Leu Ala Ser Gly Thr Gly Cys Asp Pro Cys Asn Cys Asn Ala

1075

1080

1085

gct cat tcc ttc ggg cca tct tgc aat gag ttc acg ggg cag tgc cag 3429

Ala His Ser Phe Gly Pro Ser Cys Asn Glu Phe Thr Gly Gln Cys Gln

1090

1095

1100

tgc atg cct ggg ttt gga ggc cgc acc tgc agc gag tgc cag gaa ctc 3477

Cys Met Pro Gly Phe Gly Gly Arg Thr Cys Ser Glu Cys Gln Glu Leu

1105

1110

1115

1120

ttc tgg gga gac ccc gac gtg gag tgc cga gcc tgt gac tgt gac ccc 3525

Phe Trp Gly Asp Pro Asp Val Glu Cys Arg Ala Cys Asp Cys Asp Pro

1125

1130

1135

agg ggc att gag acg cca cag tgt gac cag tcc acg ggc cag tgt gtc 3573

Arg Gly Ile Glu Thr Pro Gln Cys Asp Gln Ser Thr Gly Gln Cys Val

1140

1145

1150

tgc gtt gag ggt gtt gag ggt cca cgc tgt gac aag tgc acg cga ggg 3621

Cys Val Glu Gly Val Glu Gly Pro Arg Cys Asp Lys Cys Thr Arg Gly

1155

1160

1165

tac tcg ggg gtc ttc cct gac tgc aca ccc tgc cac cag tgc ttt gct 3669

Tyr Ser Gly Val Phe Pro Asp Cys Thr Pro Cys His Gln Cys Phe Ala

1170

1175

1180

ctc tgg gat gtg atc att gcc gag ctg acc aac agg aca cac aga ttc 3717

Leu Trp Asp Val Ile Ile Ala Glu Leu Thr Asn Arg Thr His Arg Phe

1185

1190

1195

1200

ctg gag aaa gcc aag gcc ttg aag atc agt ggt gtg atc ggg cct tac 3765

Leu Glu Lys Ala Lys Ala Leu Lys Ile Ser Gly Val Ile Gly Pro Tyr

1205

1210

1215

cgt gag act gtg gac tcg gtg gag agg aaa gtc agc gag ata aaa gac 3813

Arg Glu Thr Val Asp Ser Val Glu Arg Lys Val Ser Glu Ile Lys Asp

1220

1225

1230

atc ctg gcg cag agc ccc gca gca gag cca ctg aaa aac att ggg aat 3861

Ile Leu Ala Gln Ser Pro Ala Ala Glu Pro Leu Lys Asn Ile Gly Asn

1235

1240

1245

ctc ttt gag gaa gca gag aaa ctg att aaa gat gtt aca gaa atg atg 3909

Leu Phe Glu Glu Ala Glu Lys Leu Ile Lys Asp Val Thr Glu Met Met

1250

1255

1260

gct caa gta gaa gtg aaa tta tct gac aca act tcc caa agc aac agc 3957

Ala Gln Val Glu Val Lys Leu Ser Asp Thr Thr Ser Gln Ser Asn Ser

1265

1270

1275

1280

aca gcc aaa gaa ctg gat tct cta cag aca gaa gcc gaa agc cta gac 4005

Thr Ala Lys Glu Leu Asp Ser Leu Gln Thr Glu Ala Glu Ser Leu Asp

1285	1290	1295	
aac act gtg aaa gaa ctt gct gaa caa ctg gaa ttt atc aaa aac tca	4053		
Asn Thr Val Lys Glu Leu Ala Glu Gln Leu Glu Phe Ile Lys Asn Ser			
1300	1305	1310	
gat att cgg ggt gcc ttg gat agc att acc aag tat ttc cag atg tct	4101		
Asp Ile Arg Gly Ala Leu Asp Ser Ile Thr Lys Tyr Phe Gln Met Ser			
1315	1320	1325	
ctt gag gca gag gag agg gtg aat gcc tcc acc aca gaa ccc aac agc	4149		
Leu Glu Ala Glu Glu Arg Val Asn Ala Ser Thr Thr Glu Pro Asn Ser			
1330	1335	1340	
act gtg gag cag tca gcc ctg atg aga gac aga gla gaa gac gtg atg	4197		
Thr Val Glu Gln Ser Ala Leu Met Arg Asp Arg Val Glu Asp Val Met			
1345	1350	1355	1360
atg gag cga gaa tcc cag ttc aag gaa aaa caa gag gag cag gct cgc	4245		
Met Glu Arg Glu Ser Gln Phe Lys Glu Lys Gln Glu Glu Gln Ala Arg			
1365	1370	1375	
ctc ctt gat gaa ctg gca ggc aag cta caa agc cta gac ctt tca gcc	4293		
Leu Leu Asp Glu Leu Ala Gly Lys Leu Gln Ser Leu Asp Leu Ser Ala			
1380	1385	1390	
gct gcc gaa atg acc tgt gga aca ccc cca ggg gcc tcc tgt tcc gag	4341		
Ala Ala Glu Met Thr Cys Gly Thr Pro Pro Gly Ala Ser Cys Ser Glu			
1395	1400	1405	
act gaa tgt ggc ggg cca aac tgc aga act gac gaa gga gag agg aag	4389		
Thr Glu Cys Gly Gly Pro Asn Cys Arg Thr Asp Glu Gly Glu Arg Lys			
1410	1415	1420	
tgt ggg ggg cct ggc tgt ggt ggt ctg gtt act gtt gca cac aac gcc	4437		
Cys Gly Gly Pro Gly Cys Gly Gly Leu Val Thr Val Ala His Asn Ala			

1425	1430	1435	1440	
tgg cag aaa gcc atg gac ttg gac caa gat gtc ctg agt gcc ctg gct	4485			
Trp Gln Lys Ala Met Asp Leu Asp Gln Asp Val Leu Ser Ala Leu Ala				
1445	1450	1455		
gaa gtg gaa cag ctc tcc aag atg gtc tct gaa gca aaa ctg agg gca	4533			
Glu Val Glu Gln Leu Ser Lys Met Val Ser Glu Ala Lys Leu Arg Ala				
1460	1465	1470		
gat gag gca aaa caa agt gct gaa gac att ctg ttg aag aca aat gct	4581			
Asp Glu Ala Lys Gln Ser Ala Glu Asp Ile Leu Leu Lys Thr Asn Ala				
1475	1480	1485		
acc aaa gaa aaa atg gac aag agc aat gag gag ctg aga aat cta atc	4629			
Thr Lys Glu Lys Met Asp Lys Ser Asn Glu Glu Leu Arg Asn Leu Ile				
1490	1495	1500		
aag caa atc aga aac ttt ttg acc cag gat agt gct gat ttg gac agc	4677			
Lys Gln Ile Arg Asn Phe Leu Thr Gln Asp Ser Ala Asp Leu Asp Ser				
1505	1510	1515	1520	
att gaa gca gtt gct aat gaa gta ttg aaa atg gag atg cct agc acc	4725			
Ile Glu Ala Val Ala Asn Glu Val Leu Lys Met Glu Met Pro Ser Thr				
1525	1530	1535		
cca cag cag tta cag aac ttg aca gaa gat ata cgt gaa cga gtt gaa	4773			
Pro Gln Gln Leu Gln Asn Leu Thr Glu Asp Ile Arg Glu Arg Val Glu				
1540	1545	1550		
agc ctt tct caa gla gag gtt att ctt cag cat agt gct gct gac att	4821			
Ser Leu Ser Gln Val Glu Val Ile Leu Gln His Ser Ala Ala Asp Ile				
1555	1560	1565		
gcc aga gct gag atg ttg tta gaa gaa gct aaa aga gca agc aaa agt	4869			

Ala Arg Ala Glu Met Leu Leu Glu Glu Ala Lys Arg Ala Ser Lys Ser  
1570 1575 1580  
gca aca gat gtt aaa gtc act gca gat atg gta aag gaa gct ctg gaa 4917  
Ala Thr Asp Val Lys Val Thr Ala Asp Met Val Lys Glu Ala Leu Glu  
1585 1590 1595 1600  
gaa gca gaa aag gcc cag gtc gca gca gag aag gca att aaa caa gca 4965  
Glu Ala Glu Lys Ala Gln Val Ala Ala Glu Lys Ala Ile Lys Gln Ala  
1605 1610 1615  
gat gaa gac att caa gga acc cag aac ctg tta act tcg att gag tct 5013  
Asp Glu Asp Ile Gln Gly Thr Gln Asn Leu Leu Thr Ser Ile Glu Ser  
1620 1625 1630  
gaa aca gca gct tct gag gaa acc ttg ttc aac gcg tcc cag cgc atc 5061  
Glu Thr Ala Ala Ser Glu Glu Thr Leu Phe Asn Ala Ser Gln Arg Ile  
1635 1640 1645  
agc gag tta gag agg aat gtg gaa gaa ctt aag cgg aaa gct gcc caa 5109  
Ser Glu Leu Glu Arg Asn Val Glu Glu Leu Lys Arg Lys Ala Ala Gln  
1650 1655 1660  
aac tcc ggg gag gca gaa tat att gaa aaa gla gta tat act gtg aag 5157  
Asn Ser Gly Glu Ala Glu Tyr Ile Glu Lys Val Val Tyr Thr Val Lys  
1665 1670 1675 1680  
caa agt gca gaa gat gtt aag aag act tta gat ggt gaa ctt gat gaa 5205  
Gln Ser Ala Glu Asp Val Lys Lys Thr Leu Asp Gly Glu Leu Asp Glu  
1685 1690 1695  
aag tat aaa aaa gla gaa aat tta att gcc aaa aaa act gaa gag tca 5253  
Lys Tyr Lys Lys Val Glu Asn Leu Ile Ala Lys Lys Thr Glu Glu Ser  
1700 1705 1710  
gct gat gcc aga agg aaa gcc gaa atg cta caa aat gaa gca aaa act 5301

Ala Asp Ala Arg Arg Lys Ala Glu Met Leu Gln Asn Glu Ala Lys Thr

1715

1720

1725

ctt tta gct caa gca aat agc aag ctg caa ctg ctc aaa gat tta gaa 5349

Leu Leu Ala Gln Ala Asn Ser Lys Leu Gln Leu Leu Lys Asp Leu Glu

1730

1735

1740

aga aaa tat gaa gac aat caa aga tac tta gaa gat aaa gct caa gaa 5397

Arg Lys Tyr Glu Asp Asn Gln Arg Tyr Leu Glu Asp Lys Ala Gln Glu

1745

1750

1755

1760

tta gca aga ctg gaa gga gaa gtc cgt tca ctc cta aag gat ata agc 5445

Leu Ala Arg Leu Glu Gly Glu Val Arg Ser Leu Leu Lys Asp Ile Ser

1765

1770

1775

cag aaa gtt gct gtg tat agc aca tgc ttg taacagagga gaataaaaaa 5495

Gln Lys Val Ala Val Tyr Ser Thr Cys Leu

1780

1785

tggctgaggt gaacaaggta aaacaactac attttaaaaa ctgacttaat gctcttcaaa 5555

ataaaacatc acctatitaa tgtttttaat cacattttgt atgagttaaa taaagccc 5613

&lt;210&gt; 76

&lt;211&gt; 1786

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 76

Met Gly Leu Leu Gln Leu Leu Ala Phe Ser Phe Leu Ala Leu Cys Arg

1

5

10

15

Ala Arg Val Arg Ala Gln Glu Pro Glu Phe Ser Tyr Gly Cys Ala Glu

20

25

30

Gly Ser Cys Tyr Pro Ala Thr Gly Asp Leu Leu Ile Gly Arg Ala Gln

35	40	45	
Lys Leu Ser Val Thr Ser Thr Cys Gly Leu His Lys Pro Glu Pro Tyr			
50	55	60	
Cys Ile Val Ser His Leu Gln Glu Asp Lys Lys Cys Phe Ile Cys Asn			
65	70	75	80
Ser Gln Asp Pro Tyr His Glu Thr Leu Asn Pro Asp Ser His Leu Ile			
85	90	95	
Glu Asn Val Val Thr Thr Phe Ala Pro Asn Arg Leu Lys Ile Trp Trp			
100	105	110	
Gln Ser Glu Asn Gly Val Glu Asn Val Thr Ile Gln Leu Asp Leu Glu			
115	120	125	
Ala Glu Phe His Phe Thr His Leu Ile Met Thr Phe Lys Thr Phe Arg			
130	135	140	
Pro Ala Ala Met Leu Ile Glu Arg Ser Ser Asp Phe Gly Lys Thr Trp			
145	150	155	160
Gly Val Tyr Arg Tyr Phe Ala Tyr Asp Cys Glu Ala Ser Phe Pro Gly			
165	170	175	
Ile Ser Thr Gly Pro Met Lys Lys Val Asp Asp Ile Ile Cys Asp Ser			
180	185	190	
Arg Tyr Ser Asp Ile Glu Pro Ser Thr Glu Gly Glu Val Ile Phe Arg			
195	200	205	
Ala Leu Asp Pro Ala Phe Lys Ile Glu Asp Pro Tyr Ser Pro Arg Ile			
210	215	220	
Gln Asn Leu Leu Lys Ile Thr Asn Leu Arg Ile Lys Phe Val Lys Leu			
225	230	235	240
His Thr Leu Gly Asp Asn Leu Leu Asp Ser Arg Met Glu Ile Arg Glu			

245 250 255  
Lys Tyr Tyr Tyr Ala Val Tyr Asp Met Val Val Arg Gly Asn Cys Phe  
260 265 270  
Cys Tyr Gly His Ala Ser Glu Cys Ala Pro Val Asp Gly Phe Asn Glu  
275 280 285  
Glu Val Glu Gly Met Val His Gly His Cys Met Cys Arg His Asn Thr  
290 295 300  
Lys Gly Leu Asn Cys Glu Leu Cys Met Asp Phe Tyr His Asp Leu Pro  
305 310 315 320  
Trp Arg Pro Ala Glu Gly Arg Asn Ser Asn Ala Cys Lys Lys Cys Asn  
325 330 335  
Cys Asn Glu His Ser Ile Ser Cys His Phe Asp Met Ala Val Tyr Leu  
340 345 350  
Ala Thr Gly Asn Val Ser Gly Gly Val Cys Asp Asp Cys Gln His Asn  
355 360 365  
Thr Met Gly Arg Asn Cys Glu Gln Cys Lys Pro Phe Tyr Tyr Gln His  
370 375 380  
Pro Glu Arg Asp Ile Arg Asp Pro Asn Phe Cys Glu Arg Cys Thr Cys  
385 390 395 400  
Asp Pro Ala Gly Ser Gln Asn Glu Gly Ile Cys Asp Ser Tyr Thr Asp  
405 410 415  
Phe Ser Thr Gly Leu Ile Ala Gly Gln Cys Arg Cys Lys Leu Asn Val  
420 425 430  
Glu Gly Glu His Cys Asp Val Cys Lys Glu Gly Phe Tyr Asp Leu Ser  
435 440 445  
Ser Glu Asp Pro Phe Gly Cys Lys Ser Cys Ala Cys Asn Pro Leu Gly  
450 455 460



Thr Ile Pro Gly Gly Asn Pro Cys Asp Ser Glu Thr Gly His Cys Tyr  
 465                      470                      475                      480  
 Cys Lys Arg Leu Val Thr Gly Gln His Cys Asp Gln Cys Leu Pro Glu  
                          485                      490                      495  
 His Trp Gly Leu Ser Asn Asp Leu Asp Gly Cys Arg Pro Cys Asp Cys  
                          500                      505                      510  
 Asp Leu Gly Gly Ala Leu Asn Asn Ser Cys Phe Ala Glu Ser Gly Gln  
                          515                      520                      525  
 Cys Ser Cys Arg Pro His Met Ile Gly Arg Gln Cys Asn Glu Val Glu  
                          530                      535                      540  
 Pro Gly Tyr Tyr Phe Ala Thr Leu Asp His Tyr Leu Tyr Glu Ala Glu  
 545                      550                      555                      560  
 Glu Ala Asn Leu Gly Pro Gly Val Ser Ile Val Glu Arg Gln Tyr Ile  
                          565                      570                      575  
 Gln Asp Arg Ile Pro Ser Trp Thr Gly Ala Gly Phe Val Arg Val Pro  
                          580                      585                      590  
 Glu Gly Ala Tyr Leu Glu Phe Phe Ile Asp Asn Ile Pro Tyr Ser Met  
                          595                      600                      605  
 Glu Tyr Asp Ile Leu Ile Arg Tyr Glu Pro Gln Leu Pro Asp His Trp  
                          610                      615                      620  
 Glu Lys Ala Val Ile Thr Val Gln Arg Pro Gly Arg Ile Pro Thr Ser  
 625                      630                      635                      640  
 Ser Arg Cys Gly Asn Thr Ile Pro Asp Asp Asp Asn Gln Val Val Ser  
                          645                      650                      655  
 Leu Ser Pro Gly Ser Arg Tyr Val Val Leu Pro Arg Pro Val Cys Phe  
                          660                      665                      670

Glu Lys Gly Thr Asn Tyr Thr Val Arg Leu Glu Leu Pro Gln Tyr Thr  
 675 680 685  
 Ser Ser Asp Ser Asp Val Glu Ser Pro Tyr Thr Leu Ile Asp Ser Leu  
 690 695 700  
 Val Leu Met Pro Tyr Cys Lys Ser Leu Asp Ile Phe Thr Val Gly Gly  
 705 710 715 720  
 Ser Gly Asp Gly Val Val Thr Asn Ser Ala Trp Glu Thr Phe Gln Arg  
 725 730 735  
 Tyr Arg Cys Leu Glu Asn Ser Arg Ser Val Val Lys Thr Pro Met Thr  
 740 745 750  
 Asp Val Cys Arg Asn Ile Ile Phe Ser Ile Ser Ala Leu Leu His Gln  
 755 760 765  
 Thr Gly Leu Ala Cys Glu Cys Asp Pro Gln Gly Ser Leu Ser Ser Val  
 770 775 780  
 Cys Asp Pro Asn Gly Gly Gln Cys Gln Cys Arg Pro Asn Val Val Gly  
 785 790 795 800  
 Arg Thr Cys Asn Arg Cys Ala Pro Gly Thr Phe Gly Phe Gly Pro Ser  
 805 810 815  
 Gly Cys Lys Pro Cys Glu Cys His Leu Gln Gly Ser Val Asn Ala Phe  
 820 825 830  
 Cys Asn Pro Val Thr Gly Gln Cys His Cys Phe Gln Gly Val Tyr Ala  
 835 840 845  
 Arg Gln Cys Asp Arg Cys Leu Pro Gly His Trp Gly Phe Pro Ser Cys  
 850 855 860  
 Gln Pro Cys Gln Cys Asn Gly His Ala Asp Asp Cys Asp Pro Val Thr  
 865 870 875 880  
 Gly Glu Cys Leu Asn Cys Gln Asp Tyr Thr Met Gly His Asn Cys Glu

885	890	895
Arg Cys Leu Ala Gly Tyr Tyr Gly Asp Pro Ile Ile Gly Ser Gly Asp		
900	905	910
His Cys Arg Pro Cys Pro Cys Pro Asp Gly Pro Asp Ser Gly Arg Gln		
915	920	925
Phe Ala Arg Ser Cys Tyr Gln Asp Pro Val Thr Leu Gln Leu Ala Cys		
930	935	940
Val Cys Asp Pro Gly Tyr Ile Gly Ser Arg Cys Asp Asp Cys Ala Ser		
945	950	955
Gly Tyr Phe Gly Asn Pro Ser Glu Val Gly Gly Ser Cys Gln Pro Cys		
965	970	975
Gln Cys His Asn Asn Ile Asp Thr Thr Asp Pro Glu Ala Cys Asp Lys		
980	985	990
Glu Thr Gly Arg Cys Leu Lys Cys Leu Tyr His Thr Glu Gly Glu His		
995	1000	1005
Cys Gln Phe Cys Arg Phe Gly Tyr Tyr Gly Asp Ala Leu Arg Gln Asp		
1010	1015	1020
Cys Arg Lys Cys Val Cys Asn Tyr Leu Gly Thr Val Gln Glu His Cys		
1025	1030	1035
Asn Gly Ser Asp Cys Gln Cys Asp Lys Ala Thr Gly Gln Cys Leu Cys		
1045	1050	1055
Leu Pro Asn Val Ile Gly Gln Asn Cys Asp Arg Cys Ala Pro Asn Thr		
1060	1065	1070
Trp Gln Leu Ala Ser Gly Thr Gly Cys Asp Pro Cys Asn Cys Asn Ala		
1075	1080	1085
Ala His Ser Phe Gly Pro Ser Cys Asn Glu Phe Thr Gly Gln Cys Gln		

1090	1095	1100	
Cys Met Pro Gly Phe Gly Gly Arg Thr Cys Ser Glu Cys Gln Glu Leu			
1105	1110	1115	1120
Phe Trp Gly Asp Pro Asp Val Glu Cys Arg Ala Cys Asp Cys Asp Pro			
	1125	1130	1135
Arg Gly Ile Glu Thr Pro Gln Cys Asp Gln Ser Thr Gly Gln Cys Val			
	1140	1145	1150
Cys Val Glu Gly Val Glu Gly Pro Arg Cys Asp Lys Cys Thr Arg Gly			
	1155	1160	1165
Tyr Ser Gly Val Phe Pro Asp Cys Thr Pro Cys His Gln Cys Phe Ala			
	1170	1175	1180
Leu Trp Asp Val Ile Ile Ala Glu Leu Thr Asn Arg Thr His Arg Phe			
1185	1190	1195	1200
Leu Glu Lys Ala Lys Ala Leu Lys Ile Ser Gly Val Ile Gly Pro Tyr			
	1205	1210	1215
Arg Glu Thr Val Asp Ser Val Glu Arg Lys Val Ser Glu Ile Lys Asp			
	1220	1225	1230
Ile Leu Ala Gln Ser Pro Ala Ala Glu Pro Leu Lys Asn Ile Gly Asn			
	1235	1240	1245
Leu Phe Glu Glu Ala Glu Lys Leu Ile Lys Asp Val Thr Glu Met Met			
	1250	1255	1260
Ala Gln Val Glu Val Lys Leu Ser Asp Thr Thr Ser Gln Ser Asn Ser			
1265	1270	1275	1280
Thr Ala Lys Glu Leu Asp Ser Leu Gln Thr Glu Ala Glu Ser Leu Asp			
	1285	1290	1295
Asn Thr Val Lys Glu Leu Ala Glu Gln Leu Glu Phe Ile Lys Asn Ser			
	1300	1305	1310

Asp Ile Arg Gly Ala Leu Asp Ser Ile Thr Lys Tyr Phe Gln Met Ser

1315

1320

1325

Leu Glu Ala Glu Glu Arg Val Asn Ala Ser Thr Thr Glu Pro Asn Ser

1330

1335

1340

Thr Val Glu Gln Ser Ala Leu Met Arg Asp Arg Val Glu Asp Val Met

1345

1350

1355

1360

Met Glu Arg Glu Ser Gln Phe Lys Glu Lys Gln Glu Glu Gln Ala Arg

1365

1370

1375

Leu Leu Asp Glu Leu Ala Gly Lys Leu Gln Ser Leu Asp Leu Ser Ala

1380

1385

1390

Ala Ala Glu Met Thr Cys Gly Thr Pro Pro Gly Ala Ser Cys Ser Glu

1395

1400

1405

Thr Glu Cys Gly Gly Pro Asn Cys Arg Thr Asp Glu Gly Glu Arg Lys

1410

1415

1420

Cys Gly Gly Pro Gly Cys Gly Gly Leu Val Thr Val Ala His Asn Ala

1425

1430

1435

1440

Trp Gln Lys Ala Met Asp Leu Asp Gln Asp Val Leu Ser Ala Leu Ala

1445

1450

1455

Glu Val Glu Gln Leu Ser Lys Met Val Ser Glu Ala Lys Leu Arg Ala

1460

1465

1470

Asp Glu Ala Lys Gln Ser Ala Glu Asp Ile Leu Leu Lys Thr Asn Ala

1475

1480

1485

Thr Lys Glu Lys Met Asp Lys Ser Asn Glu Glu Leu Arg Asn Leu Ile

1490

1495

1500

Lys Gln Ile Arg Asn Phe Leu Thr Gln Asp Ser Ala Asp Leu Asp Ser

1505

1510

1515

1520

Ile Glu Ala Val Ala Asn Glu Val Leu Lys Met Glu Met Pro Ser Thr

1525 1530 1535

Pro Gln Gln Leu Gln Asn Leu Thr Glu Asp Ile Arg Glu Arg Val Glu

1540 1545 1550

Ser Leu Ser Gln Val Glu Val Ile Leu Gln His Ser Ala Ala Asp Ile

1555 1560 1565

Ala Arg Ala Glu Met Leu Leu Glu Glu Ala Lys Arg Ala Ser Lys Ser

1570 1575 1580

Ala Thr Asp Val Lys Val Thr Ala Asp Met Val Lys Glu Ala Leu Glu

1585 1590 1595 1600

Glu Ala Glu Lys Ala Gln Val Ala Ala Glu Lys Ala Ile Lys Gln Ala

1605 1610 1615

Asp Glu Asp Ile Gln Gly Thr Gln Asn Leu Leu Thr Ser Ile Glu Ser

1620 1625 1630

Glu Thr Ala Ala Ser Glu Glu Thr Leu Phe Asn Ala Ser Gln Arg Ile

1635 1640 1645

Ser Glu Leu Glu Arg Asn Val Glu Glu Leu Lys Arg Lys Ala Ala Gln

1650 1655 1660

Asn Ser Gly Glu Ala Glu Tyr Ile Glu Lys Val Val Tyr Thr Val Lys

1665 1670 1675 1680

Gln Ser Ala Glu Asp Val Lys Lys Thr Leu Asp Gly Glu Leu Asp Glu

1685 1690 1695

Lys Tyr Lys Lys Val Glu Asn Leu Ile Ala Lys Lys Thr Glu Glu Ser

1700 1705 1710

Ala Asp Ala Arg Arg Lys Ala Glu Met Leu Gln Asn Glu Ala Lys Thr

1715 1720 1725

Leu Leu Ala Gln Ala Asn Ser Lys Leu Gln Leu Leu Lys Asp Leu Glu

1730                      1735                      1740  
 Arg Lys Tyr Glu Asp Asn Gln Arg Tyr Leu Glu Asp Lys Ala Gln Glu  
 1745                      1750                      1755                      1760  
 Leu Ala Arg Leu Glu Gly Glu Val Arg Ser Leu Leu Lys Asp Ile Ser  
                          1765                      1770                      1775  
 Gln Lys Val Ala Val Tyr Ser Thr Cys Leu  
                          1780                      1785

&lt;210&gt; 77

&lt;211&gt; 585

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (27).. (335)

&lt;400&gt; 77

ctgagac tga cctgcaggac gaaacc atg aag agc ctg atc ctt ctt gcc atc 53

Met Lys Ser Leu Ile Leu Leu Ala Ile

1

5

ctg gcc gcc tta gcg gta gta act ttg tgt tat gaa tca cat gaa agc 101

Leu Ala Ala Leu Ala Val Val Thr Leu Cys Tyr Glu Ser His Glu Ser

10

15

20

25

atg gaa tct tat gaa ctt aat ccc ttc att aac agg aga aat gca aat 149

Met Glu Ser Tyr Glu Leu Asn Pro Phe Ile Asn Arg Arg Asn Ala Asn

30

35

40

acc ttc ata tcc cct cag cag aga tgg aga gct aaa gtc caa gag agg 197

Thr Phe Ile Ser Pro Gln Gln Arg Trp Arg Ala Lys Val Gln Glu Arg

45                      50                      55  
 atc cga gaa cgc tct aag cct gtc cac gag ctc aat agg gaa gcc tgt 245  
 Ile Arg Glu Arg Ser Lys Pro Val His Glu Leu Asn Arg Glu Ala Cys  
 60                      65                      70  
 gat gac tac aga ctt tgc gaa cgc tac gcc atg gtt tat gga tac aat 293  
 Asp Asp Tyr Arg Leu Cys Glu Arg Tyr Ala Met Val Tyr Gly Tyr Asn  
 75                      80                      85  
 gct gcc tat aat cgc tac ttc agg aag cgc cga ggg acc aaa 335  
 Ala Ala Tyr Asn Arg Tyr Phe Arg Lys Arg Arg Gly Thr Lys  
 90                      95                      100  
 tgagactgag ggaagaaaaa aaatctcttt ttctctggag gctggcacct gatttgtat 395  
 cccctgtag cagcattact gaaatacata ggcttatata caatgcttct ttctgtata 455  
 ttctctgtgc tggctgcacc ccttttccccc gccccagat tgataagtaa tgaaagtga 515  
 ctgcagttag ggtcaaagga gagtcaacat atgtgattgt tccataataa acttctggtg 575  
 tgatactttc 585

&lt;210&gt; 78

&lt;211&gt; 103

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 78

Met Lys Ser Leu Ile Leu Leu Ala Ile Leu Ala Ala Leu Ala Val Val

1                      5                      10                      15

Thr Leu Cys Tyr Glu Ser His Glu Ser Met Glu Ser Tyr Glu Leu Asn

20                      25                      30

Pro Phe Ile Asn Arg Arg Asn Ala Asn Thr Phe Ile Ser Pro Gln Gln

35                      40                      45



Arg Trp Arg Ala Lys Val Gln Glu Arg Ile Arg Glu Arg Ser Lys Pro

50

55

60

Val His Glu Leu Asn Arg Glu Ala Cys Asp Asp Tyr Arg Leu Cys Glu

65

70

75

80

Arg Tyr Ala Met Val Tyr Gly Tyr Asn Ala Ala Tyr Asn Arg Tyr Phe

85

90

95

Arg Lys Arg Arg Gly Thr Lys

100

&lt;210&gt; 79

&lt;211&gt; 1775

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (6).. (1148)

&lt;400&gt; 79

cagca atg cat ctc ctt gcg att ctg ttt tgt gct ctc tgg tct gca gtg 50

Met His Leu Leu Ala Ile Leu Phe Cys Ala Leu Trp Ser Ala Val

1

5

10

15

ttg gcc gag aac tcg gat gat tat gat ctc atg tat gtg aat ttg gac 98

Leu Ala Glu Asn Ser Asp Asp Tyr Asp Leu Met Tyr Val Asn Leu Asp

20

25

30

aac gaa ata gac aat gga ctc cat ccc act gag gac ccc acg ccg tgc 146

Asn Glu Ile Asp Asn Gly Leu His Pro Thr Glu Asp Pro Thr Pro Cys

35

40

45

gcc tgc ggt cag gag cac tcg gaa tgg gac aag ctc ttc atc atg ctg 194

Ala Cys Gly Gln Glu His Ser Glu Trp Asp Lys Leu Phe Ile Met Leu  
 50 55 60  
 gag aac tgc cag atg aga gag cgc atg ctg ctg caa gcc acg gac gac 242  
 Glu Asn Ser Gln Met Arg Glu Arg Met Leu Leu Gln Ala Thr Asp Asp  
 65 70 75  
 glc ctg cgg ggc gag ctg cag agg ctg cgg gag gag ctg ggc cgg ctc 290  
 Val Leu Arg Gly Glu Leu Gln Arg Leu Arg Glu Glu Leu Gly Arg Leu  
 80 85 90 95  
 gcg gaa agc ctg gcg agg ccg tgc gcg ccg ggg gct ccc gca gag gcc 338  
 Ala Glu Ser Leu Ala Arg Pro Cys Ala Pro Gly Ala Pro Ala Glu Ala  
 100 105 110  
 agg ctg acc agt gct ctg gac gag ctg ctg cag gcg acc cgc gac gcg 386  
 Arg Leu Thr Ser Ala Leu Asp Glu Leu Leu Gln Ala Thr Arg Asp Ala  
 115 120 125  
 ggc cgc agg ctg gcg cgt atg gag ggc gcg gag gcg cag cgc cca gag 434  
 Gly Arg Arg Leu Ala Arg Met Glu Gly Ala Glu Ala Gln Arg Pro Glu  
 130 135 140  
 gag gcg ggg cgc gcc ctg gcc gcg gtg cta gag gag ctg cgg cag acg 482  
 Glu Ala Gly Arg Ala Leu Ala Ala Val Leu Glu Glu Leu Arg Gln Thr  
 145 150 155  
 cga gcc gac ctg cac gcg gtg cag ggc tgg gct gcc cgg agc tgg ctg 530  
 Arg Ala Asp Leu His Ala Val Gln Gly Trp Ala Ala Arg Ser Trp Leu  
 160 165 170 175  
 ccg gca ggt tgt gaa aca gct att tta ttc cca atg cgt tcc aag aag 578  
 Pro Ala Gly Cys Glu Thr Ala Ile Leu Phe Pro Met Arg Ser Lys Lys  
 180 185 190

att ttt gga agc gtg cat cca gtg aga cca atg agg ctt gag tct ttt 626

Ile Phe Gly Ser Val His Pro Val Arg Pro Met Arg Leu Glu Ser Phe

195

200

205

agt gcc tgc att tgg gtc aaa gcc aca gat gla tta aac aaa acc atc 674

Ser Ala Cys Ile Trp Val Lys Ala Thr Asp Val Leu Asn Lys Thr Ile

210

215

220

ctg ttt tcc tat ggc aca aag agg aat cca tat gaa atc cag ctg tat 722

Leu Phe Ser Tyr Gly Thr Lys Arg Asn Pro Tyr Glu Ile Gln Leu Tyr

225

230

235

ctc agc tac caa tcc ata gtg ttt gtg gtg ggt gga gag gag aac aaa 770

Leu Ser Tyr Gln Ser Ile Val Phe Val Val Gly Gly Glu Glu Asn Lys

240

245

250

255

ctg gtt gct gaa gcc atg gtt tcc ctg gga agg tgg acc cac ctg tgc 818

Leu Val Ala Glu Ala Met Val Ser Leu Gly Arg Trp Thr His Leu Cys

260

265

270

ggc acc tgg aat tca gag gaa ggg ctc aca tcc ttg tgg gta aat ggt 866

Gly Thr Trp Asn Ser Glu Glu Gly Leu Thr Ser Leu Trp Val Asn Gly

275

280

285

gaa ctg gcg gct acc act gtt gag atg gcc aca ggt cac att gtt cct 914

Glu Leu Ala Ala Thr Thr Val Glu Met Ala Thr Gly His Ile Val Pro

290

295

300

gag gga gga atc ctg cag att ggc caa gaa aag aat ggc tgc tgt gtg 962

Glu Gly Gly Ile Leu Gln Ile Gly Gln Glu Lys Asn Gly Cys Cys Val

305

310

315

ggt ggt ggc ttt gat gaa aca tta gcc ttc tct ggg aga ctc aca ggc 1010

Gly Gly Gly Phe Asp Glu Thr Leu Ala Phe Ser Gly Arg Leu Thr Gly

320

325

330

335

ttc aat atc tgg gat agt gtt ctt agc aat gaa gag ata aga gag acc 1058

Phe Asn Ile Trp Asp Ser Val Leu Ser Asn Glu Glu Ile Arg Glu Thr

340

345

350

gga gga gca gag tct tgt cac atc cgg ggg aat att gtt ggg tgg gga 1106

Gly Gly Ala Glu Ser Cys His Ile Arg Gly Asn Ile Val Gly Trp Gly

355

360

365

gtc aca gag atc cag cca cal gga gga gct cag tat gtt tca 1148

Val Thr Glu Ile Gln Pro His Gly Gly Ala Gln Tyr Val Ser

370

375

380

taaagtgtt gaaactccac ttgaagccaa agaaagaaac tcacacttaa aacacatgcc 1208

agttgggaag gtctgaaaac tcagtgcala ataggaacac ttgagactaa tgaaagagag 1268

agttgagacc aatctttatt tgtactggcc aaatactgaa taaacagttg aaggaaagac 1328

attggaaaaa gcctttgagg ataatgttac tagactttat gccatgggtc tticagttaa 1388

atgctgtgtc tctgtcagat aaactctcaa ataattaaaa aggactgtat tgttgaacag 1448

agggacaatt gtlttacttt tctttggtaa atttgtttt ggccagagat gaattttaca 1508

ttggaagaat aacaaaataa gatttgttgt ccatgttca ttgttatgg tatgtacctt 1568

attacaaaaa aatgatgaa aacatattta tactacaagg tgacttaaca acataaaag 1628

tagtttaigt gttataatcg aatgtcacgt ttttgagaag atagtcatat aagttatatt 1688

gcaaaaggga ttigtattaa ttttaagacta tttttgtaaa gctctactgt aaataaaata 1748

ttttataaaa ctataaaaaa aaaaaaa 1775

<210> 80

<211> 381

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 80

Met His Leu Leu Ala Ile Leu Phe Cys Ala Leu Trp Ser Ala Val Leu

1	5	10	15
Ala Glu Asn Ser Asp Asp Tyr Asp Leu Met Tyr Val Asn Leu Asp Asn			
20	25	30	
Glu Ile Asp Asn Gly Leu His Pro Thr Glu Asp Pro Thr Pro Cys Ala			
35	40	45	
Cys Gly Gln Glu His Ser Glu Trp Asp Lys Leu Phe Ile Met Leu Glu			
50	55	60	
Asn Ser Gln Met Arg Glu Arg Met Leu Leu Gln Ala Thr Asp Asp Val			
65	70	75	80
Leu Arg Gly Glu Leu Gln Arg Leu Arg Glu Glu Leu Gly Arg Leu Ala			
85	90	95	
Glu Ser Leu Ala Arg Pro Cys Ala Pro Gly Ala Pro Ala Glu Ala Arg			
100	105	110	
Leu Thr Ser Ala Leu Asp Glu Leu Leu Gln Ala Thr Arg Asp Ala Gly			
115	120	125	
Arg Arg Leu Ala Arg Met Glu Gly Ala Glu Ala Gln Arg Pro Glu Glu			
130	135	140	
Ala Gly Arg Ala Leu Ala Ala Val Leu Glu Glu Leu Arg Gln Thr Arg			
145	150	155	160
Ala Asp Leu His Ala Val Gln Gly Trp Ala Ala Arg Ser Trp Leu Pro			
165	170	175	
Ala Gly Cys Glu Thr Ala Ile Leu Phe Pro Met Arg Ser Lys Lys Ile			
180	185	190	
Phe Gly Ser Val His Pro Val Arg Pro Met Arg Leu Glu Ser Phe Ser			
195	200	205	
Ala Cys Ile Trp Val Lys Ala Thr Asp Val Leu Asn Lys Thr Ile Leu			

210 215 220  
Phe Ser Tyr Gly Thr Lys Arg Asn Pro Tyr Glu Ile Gln Leu Tyr Leu  
225 230 235 240  
Ser Tyr Gln Ser Ile Val Phe Val Val Gly Gly Glu Glu Asn Lys Leu  
245 250 255  
Val Ala Glu Ala Met Val Ser Leu Gly Arg Trp Thr His Leu Cys Gly  
260 265 270  
Thr Trp Asn Ser Glu Glu Gly Leu Thr Ser Leu Trp Val Asn Gly Glu  
275 280 285  
Leu Ala Ala Thr Thr Val Glu Met Ala Thr Gly His Ile Val Pro Glu  
290 295 300  
Gly Gly Ile Leu Gln Ile Gly Gln Glu Lys Asn Gly Cys Cys Val Gly  
305 310 315 320  
Gly Gly Phe Asp Glu Thr Leu Ala Phe Ser Gly Arg Leu Thr Gly Phe  
325 330 335  
Asn Ile Trp Asp Ser Val Leu Ser Asn Glu Glu Ile Arg Glu Thr Gly  
340 345 350  
Gly Ala Glu Ser Cys His Ile Arg Gly Asn Ile Val Gly Trp Gly Val  
355 360 365  
Thr Glu Ile Gln Pro His Gly Gly Ala Gln Tyr Val Ser  
370 375 380

&lt;210&gt; 81

&lt;211&gt; 2312

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (146).. (1192)

&lt;400&gt; 81

tccagtgacg gagccgcccc gccgacagcc ccgagacgac agcccggcgc gtcccgggcc 60  
 ccaccctccga ccaccgccag cgtccagggc cccgcgcicc ccgctcgccg ccaccgcgcc 120  
 ctccgctccg cccgcagtcg caacc atg acc gcc gcc agt atg ggc ccc gtc 172

Met Thr Ala Ala Ser Met Gly Pro Val

1

5

cgc gtc gcc ttc gtg gtc ctc ctc gcc ctc tgc agc cgg ccg gcc gtc 220  
 Arg Val Ala Phe Val Val Leu Leu Ala Leu Cys Ser Arg Pro Ala Val

10

15

20

25

ggc cag aac tgc agc ggg ccg tgc cgg tgc ccg gac gag ccg gcg ccg 268  
 Gly Gln Asn Cys Ser Gly Pro Cys Arg Cys Pro Asp Glu Pro Ala Pro

30

35

40

cgc tgc ccg gcg ggc gtg agc ctc gtg ctg gac ggc tgc ggc tgc tgc 316  
 Arg Cys Pro Ala Gly Val Ser Leu Val Leu Asp Gly Cys Gly Cys Cys

45

50

55

cgc gtc tgc gcc aag cag ctg ggc gag ctg tgc acc gag cgc gac ccc 364  
 Arg Val Cys Ala Lys Gln Leu Gly Glu Leu Cys Thr Glu Arg Asp Pro

60

65

70

tgc gac ccg cac aag ggc ctc ttc tgt gac ttc ggc tcc ccg gcc aac 412  
 Cys Asp Pro His Lys Gly Leu Phe Cys Asp Phe Gly Ser Pro Ala Asn

75

80

85

cgc aag atc ggc gtg tgc acc gcc aaa gat ggt gct ccc tgc atc ttc 460  
 Arg Lys Ile Gly Val Cys Thr Ala Lys Asp Gly Ala Pro Cys Ile Phe

90

95

100

105

ggt ggt acg gtg tac cgc agc gga gag tcc ttc cag agc agc tgc aag 508

Gly Gly Thr Val Tyr Arg Ser Gly Glu Ser Phe Gln Ser Ser Cys Lys  
 110 115 120  
 tac cag tgc acg tgc ctg gac ggg gcg gtg ggc tgc atg ccc ctg tgc 556  
 Tyr Gln Cys Thr Cys Leu Asp Gly Ala Val Gly Cys Met Pro Leu Cys  
 125 130 135  
 agc atg gac gtt cgt ctg ccc agc cct gac tgc ccc ttc ccg agg agg 604  
 Ser Met Asp Val Arg Leu Pro Ser Pro Asp Cys Pro Phe Pro Arg Arg  
 140 145 150  
 gtc aag ctg ccc ggg-aaa tgc tgc gag gag tgg gtg tgt gac gag ccc 652  
 Val Lys Leu Pro Gly Lys Cys Cys Glu Glu Trp Val Cys Asp Glu Pro  
 155 160 165  
 aag gac caa acc gtg gtt ggg cct gcc ctg gcg gct tac cga ctg gaa 700  
 Lys Asp Gln Thr Val Val Gly Pro Ala Leu Ala Ala Tyr Arg Leu Glu  
 170 175 180 185  
 gac acg ttt ggc cca gac cca act atg att aga gcc aac tgc ctg gtc 748  
 Asp Thr Phe Gly Pro Asp Pro Thr Met Ile Arg Ala Asn Cys Leu Val  
 190 195 200  
 cag acc aca gag tgg agc gcc tgt tcc aag acc tgt ggg atg ggc atc 796  
 Gln Thr Thr Glu Trp Ser Ala Cys Ser Lys Thr Cys Gly Met Gly Ile  
 205 210 215  
 tcc acc cgg gtt acc aat gac aac gcc tcc tgc agg cta gag aag cag 844  
 Ser Thr Arg Val Thr Asn Asp Asn Ala Ser Cys Arg Leu Glu Lys Gln  
 220 225 230  
 agc cgc ctg tgc atg gtc agg cct tgc gaa gct gac ctg gaa gag aac 892  
 Ser Arg Leu Cys Met Val Arg Pro Cys Glu Ala Asp Leu Glu Glu Asn  
 235 240 245



att aag aag ggc aaa aag tgc atc cgt act ccc aaa atc tcc aag cct 940  
 Ile Lys Lys Gly Lys Lys Cys Ile Arg Thr Pro Lys Ile Ser Lys Pro  
 250 255 260 265  
 atc aag ttt gag ctt tct ggc tgc acc agc atg aag aca tac cga gct 988  
 Ile Lys Phe Glu Leu Ser Gly Cys Thr Ser Met Lys Thr Tyr Arg Ala  
 270 275 280  
 aaa ttc tgt gga gla tgt acc gac ggc cga tgc tgc acc ccc cac aga 1036  
 Lys Phe Cys Gly Val Cys Thr Asp Gly Arg Cys Cys Thr Pro His Arg  
 285 290 295  
 acc acc acc ctg ccg glg gag ttc aag tgc cct gac ggc gag gtc atg 1084  
 Thr Thr Thr Leu Pro Val Glu Phe Lys Cys Pro Asp Gly Glu Val Met  
 300 305 310  
 aag aag aac atg atg ttc atc aag acc tgt gcc tgc cat tac aac tgt 1132  
 Lys Lys Asn Met Met Phe Ile Lys Thr Cys Ala Cys His Tyr Asn Cys  
 315 320 325  
 ccc gga gac aat gac atc ttt gaa tgc ctg tac tac agg aag atg tac 1180  
 Pro Gly Asp Asn Asp Ile Phe Glu Ser Leu Tyr Tyr Arg Lys Met Tyr  
 330 335 340 345  
 gga gac atg gca tgaagccaga gagtgagaga cattaactca ttagactgga 1232  
 Gly Asp Met Ala  
 acttgaactg attcacatct catttttccg taaaaatgat ttcagtagca caagttatit 1292  
 aaatctgttt ttctaactgg gggaaaagat tcccaccaa ttcaaaacat tgtgcatgt 1352  
 caaacaata gtctatcttc ccagacact gglligaaga atgttaagac ttgacagtgg 1412  
 aactacatta gtacacagca ccagaatgia tattaaggig tggctllagg agcagtgga 1472  
 gggtaccagc agaaaggta gtatcatcag atagctctta tacgagtaat algcctgcta 1532  
 ttigaagtgt aattgagaag gaaaatttta gcgtgctcac tgacctgcct gtagccccag 1592  
 tgacagctag gatgigcatt ctccagccat caagagactg agtcaagtig ttccttaagt 1652

cagaacagca gactcagctc tgacattctg attcgaatga cactgttcag gaatcggaat 1712  
 cctgtcgaatt agactggaca gctgtggca agtgaatttc ctgtaacaag ccagattttt 1772  
 taaaatttat allgtaaata ttgtgtgtgt gtgtgtgtgt gtatatatat atatatatgt 1832  
 acagttaict aagilaattt aaagltgttt gtgccttttt atttttgttt ttaatgcitt 1892  
 gatatttcaa tgitagcctc aatttctgaa caccaataggi agaattgtaaa gcttgtctga 1952  
 tcttcaaaag catgaaatgg atacttatai ggaaattctc tcagatagaa tgacagtcgg 2012  
 tcaaaacaga ttgttggcaa aggggaggca tcagtgtcct tggcaggctg atttctaggt 2072  
 aggaaatgtg gttagctcag ctcactttta atgaacaaat ggcctttatt aaaaactgag 2132  
 tgactctata tagctgatca gttttttcac ctggaagcat ttgtttctac ttgatatga 2192  
 ctgtttttcg gacagtttat ttgttgagag tgtgacaaa agttacaatgt ttgcaccttt 2252  
 ctagtgtaaa ataaagtata ttttttctaa aaaaaaaaaa aaacgacagc aacggaattc 2312

<210> 82

<211> 349

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 82

Met Thr Ala Ala Ser Met Gly Pro Val Arg Val Ala Phe Val Val Leu

1 5 10 15

Leu Ala Leu Cys Ser Arg Pro Ala Val Gly Gln Asn Cys Ser Gly Pro

20 25 30

Cys Arg Cys Pro Asp Glu Pro Ala Pro Arg Cys Pro Ala Gly Val Ser

35 40 45

Leu Val Leu Asp Gly Cys Gly Cys Cys Arg Val Cys Ala Lys Gln Leu

50 55 60

Gly Glu Leu Cys Thr Glu Arg Asp Pro Cys Asp Pro His Lys Gly Leu

65 70 75 80

Phe Cys Asp Phe Gly Ser Pro Ala Asn Arg Lys Ile Gly Val Cys Thr

85

90

95

Ala Lys Asp Gly Ala Pro Cys Ile Phe Gly Gly Thr Val Tyr Arg Ser

100

105

110

Gly Glu Ser Phe Gln Ser Ser Cys Lys Tyr Gln Cys Thr Cys Leu Asp

115

120

125

Gly Ala Val Gly Cys Met Pro Leu Cys Ser Met Asp Val Arg Leu Pro

130

135

140

Ser Pro Asp Cys Pro Phe Pro Arg Arg Val Lys Leu Pro Gly Lys Cys

145

150

155

160

Cys Glu Glu Trp Val Cys Asp Glu Pro Lys Asp Gln Thr Val Val Gly

165

170

175

Pro Ala Leu Ala Ala Tyr Arg Leu Glu Asp Thr Phe Gly Pro Asp Pro

180

185

190

Thr Met Ile Arg Ala Asn Cys Leu Val Gln Thr Thr Glu Trp Ser Ala

195

200

205

Cys Ser Lys Thr Cys Gly Met Gly Ile Ser Thr Arg Val Thr Asn Asp

210

215

220

Asn Ala Ser Cys Arg Leu Glu Lys Gln Ser Arg Leu Cys Met Val Arg

225

230

235

240

Pro Cys Glu Ala Asp Leu Glu Glu Asn Ile Lys Lys Gly Lys Lys Cys

245

250

255

Ile Arg Thr Pro Lys Ile Ser Lys Pro Ile Lys Phe Glu Leu Ser Gly

260

265

270

Cys Thr Ser Met Lys Thr Tyr Arg Ala Lys Phe Cys Gly Val Cys Thr

275

280

285

Asp Gly Arg Cys Cys Thr Pro His Arg Thr Thr Thr Leu Pro Val Glu

290

295

300

Phe Lys Cys Pro Asp Gly Glu Val Met Lys Lys Asn Met Met Phe Ile

305

310

315

320

Lys Thr Cys Ala Cys His Tyr Asn Cys Pro Gly Asp Asn Asp Ile Phe

325

330

335

Glu Ser Leu Tyr Tyr Arg Lys Met Tyr Gly Asp Met Ala

340

345

&lt;210&gt; 83

&lt;211&gt; 2954

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (173).. (1525)

&lt;400&gt; 83

gaattcccaa acgtgcacag gggagtgagg gcagggcgct cgcagggggc acgcagggag 60

ggcccagggc gccagggagg ccgcgccggg ctaatccgaa ggggctgcga ggtcaggctg 120

taaccgggtc aatgtgtgga atattgggg gctcggctgc agacttgcc aa atg gac 178

Met Asp

1

ggg act att aag gag gct ctg tct gtg gtc agc gac gac cag tcc ctc 226

Gly Thr Ile Lys Glu Ala Leu Ser Val Val Ser Asp Asp Gln Ser Leu

5

10

15

ttt gac tca gcg tac gga gcg gca gcc cat ctc ccc aag gcc gac atg 274

Phe Asp Ser Ala Tyr Gly Ala Ala Ala His Leu Pro Lys Ala Asp Met

20	25	30	
act gcc tgc ggg agt cct gac tac ggg cag ccc cac aag atc aac ccc			322
Thr Ala Ser Gly Ser Pro Asp Tyr Gly Gln Pro His Lys Ile Asn Pro			
35	40	45	50
ctc cca cca cag cag gag tgg atc aat cag cca gtg agg gtc aac gtc			370
Leu Pro Pro Gln Gln Glu Trp Ile Asn Gln Pro Val Arg Val Asn Val			
55	60	65	
aag cgg gag tat gac cac atg aat gga tcc agg gag tct ccg gtg gac			418
Lys Arg Glu Tyr Asp His Met Asn Gly Ser Arg Glu Ser Pro Val Asp			
70	75	80	
tgc agc gtt agc aaa tgc agc aag ctg gtg ggc gga ggc gag tcc aac			466
Cys Ser Val Ser Lys Cys Ser Lys Leu Val Gly Gly Gly Glu Ser Asn			
85	90	95	
ccc atg aac tac aac agc tat atg gac gag aag aat ggc ccc cct cct			514
Pro Met Asn Tyr Asn Ser Tyr Met Asp Glu Lys Asn Gly Pro Pro Pro			
100	105	110	
ccc aac atg acc acc aac gag agg aga gtc atc gtc ccc gca gac ccc			562
Pro Asn Met Thr Thr Asn Glu Arg Arg Val Ile Val Pro Ala Asp Pro			
115	120	125	130
aca ctg tgg aca cag gag cat gtg agg caa tgg ctg gag tgg gcc ata			610
Thr Leu Trp Thr Gln Glu His Val Arg Gln Trp Leu Glu Trp Ala Ile			
135	140	145	
aag gag tac agc ttg atg gag atc gac aca tcc ttt ttc cag aac atg			658
Lys Glu Tyr Ser Leu Met Glu Ile Asp Thr Ser Phe Phe Gln Asn Met			
150	155	160	
gat ggc aag gaa ctg tgt aaa atg aac aag gag gac ttc ctc cgc gcc			706
Asp Gly Lys Glu Leu Cys Lys Met Asn Lys Glu Asp Phe Leu Arg Ala			

165	170	175	
acc acc ctc tac aac acg gaa gtg ctg ttg tca cac ctc agt tac ctc	754		
Thr Thr Leu Tyr Asn Thr Glu Val Leu Leu Ser His Leu Ser Tyr Leu			
180	185	190	
agg gaa agt tca ctg ctg gcc tat aat aca acc tcc cac acc gac caa	802		
Arg Glu Ser Ser Leu Leu Ala Tyr Asn Thr Thr Ser His Thr Asp Gln			
195	200	205	210
tcc tca cga ttg agt gtc aaa gaa gac cct tct tat gac tca gtc aga	850		
Ser Ser Arg Leu Ser Val Lys Glu Asp Pro Ser Tyr Asp Ser Val Arg			
215	220	225	
aga gga gct tgg ggc aat aac atg aat tct ggc ctc aac aaa agt cct	898		
Arg Gly Ala Trp Gly Asn Asn Met Asn Ser Gly Leu Asn Lys Ser Pro			
230	235	240	
ccc ctt gga ggg gca caa acg atc agt aag aat aca gag caa cgg ccc	946		
Pro Leu Gly Gly Ala Gln Thr Ile Ser Lys Asn Thr Glu Gln Arg Pro			
245	250	255	
cag cca gat ccg tat cag atc ctg ggc ccg acc agc agt cgc cta gcc	994		
Gln Pro Asp Pro Tyr Gln Ile Leu Gly Pro Thr Ser Ser Arg Leu Ala			
260	265	270	
aac cct gga agc ggg cag atc cag ctg tgg caa ttc ctc ctg gag ctg	1042		
Asn Pro Gly Ser Gly Gln Ile Gln Leu Trp Gln Phe Leu Leu Glu Leu			
275	280	285	290
ctc tcc gac agc gcc aac gcc agc tgt atc acc tgg gag ggg acc aac	1090		
Leu Ser Asp Ser Ala Asn Ala Ser Cys Ile Thr Trp Glu Gly Thr Asn			
295	300	305	
ggg gag ttc aaa atg acg gac ccc gat gag gtg gcc agg cgc tgg ggc	1138		

Gly Glu Phe Lys Met Thr Asp Pro Asp Glu Val Ala Arg Arg Trp Gly  
 310 315 320  
 gag cgg aaa agc aag ccc aac atg aat tac gac aag ctg agc cgg gcc 1186  
 Glu Arg Lys Ser Lys Pro Asn Met Asn Tyr Asp Lys Leu Ser Arg Ala  
 325 330 335  
 ctc cgt tat tac tat gat aaa aac att atg acc aaa gtg cac ggc aaa 1234  
 Leu Arg Tyr Tyr Tyr Asp Lys Asn Ile Met Thr Lys Val His Gly Lys  
 340 345 350  
 aga tat gct tac aaa ttt gac ttc cac ggc att gcc cag gct ctg cag 1282  
 Arg Tyr Ala Tyr Lys Phe Asp Phe His Gly Ile Ala Gln Ala Leu Gln  
 355 360 365 370  
 cca cat ccg acc gag tcg tcc atg tac aag tac cct tct gac atc tcc 1330  
 Pro His Pro Thr Glu Ser Ser Met Tyr Lys Tyr Pro Ser Asp Ile Ser  
 375 380 385  
 tac atg cct tcc caa cat gcc cac cag cag aag gtg aac ttt gtc cct 1378  
 Tyr Met Pro Ser Gln His Ala His Gln Gln Lys Val Asn Phe Val Pro  
 390 395 400  
 ccc cat cca tcc tcc atg cct gtc act tcc tcc agc ttc ttt gga gcc 1426  
 Pro His Pro Ser Ser Met Pro Val Thr Ser Ser Ser Phe Phe Gly Ala  
 405 410 415  
 gca tca caa tac tgg acc tcc acg ggg gga atc tac ccc aac ccc aac 1474  
 Ala Ser Gln Tyr Trp Thr Ser Thr Gly Gly Ile Tyr Pro Asn Pro Asn  
 420 425 430  
 gtc ccc cgc cat cct aac acc cac gtg cct tca cac tta ggc agc tac 1522  
 Val Pro Arg His Pro Asn Thr His Val Pro Ser His Leu Gly Ser Tyr  
 435 440 445 450  
 tac tagaagctta ctcatcagtg gccttctagc tgaagcccat cctgcacact 1575

Tyr

lactggatgc ttggactca acaggacata tglggccttg aagggaagac aaaactggat 1635  
gttctttcct gtggataga acccttgiat ttgttcltta aaaatatttt ttttaatgtt 1695  
ggtaactttt gcttctctta cctgaacaaa gagatgaata attccalggg ccagiatgcc 1755  
agtttgaatt ctacgtctcc tagcatcttg tgagttgcat attaagatta ciggaaiggt 1815  
laagtcattg ttctgagaaa gaagctgtac gttttcttta tgtttttatg accaaagcag 1875  
tttcttgica atacacgggg ttacgtatga cacagaalca tggactaac ccgtcatgtt 1935  
ctggttttag atttagtac aaatagaggt gggaagctta taatctaatt ttaggaggac 1995  
caaatcagc ggalggcaac tgaacattg attgtaaggc cagtgaagtt ttcacccaac 2055  
tggaatttga tggaaagaag gtttgtgtgt ttaagacgcc aagggcattg cagaatccct 2115  
ctcagtgac agtatgcact cagctgacca ctctctctag aaatagtcac gatatgaact 2175  
aagaaatttt aatgcaata calacattcc tgaagacgg ggaattaaat tactaatttt 2235  
ttttttttta atgatgacag tggctccaga acttggaaaa gtgttaggga ttctiaaact 2295  
caagcagatt cgcaagtgt gtgcgttgt cagaccatca gaccagggcc aaccaatcag 2355  
aaggcaactt actgtataaa ttatgcagag ttattttcct atatctcaca gtattaaaaa 2415  
ataaataatt aaaaattaag aataaataaa cgagttgacc tcggtcaca aagcagtttt 2475  
actatcgaat caatcgctgt ttttttttt taatgtaatt tgtacatcti ttctcaatct 2535  
glacalligg gctgtcttgt algtttttat gctccttttt aaaaagcata atatgcctat 2595  
agctgaaaag gaaacagggc tgtttaagtc actgacttat gagaaagcaa agcactggta 2655  
cagttattta acaggcatat acaagcaggg aaaagataat ccatttagat ctttaatgct 2715  
ttggaaatgc gigtacagt actgcaataa tcacagctct gggaaaaaca acgaaacttt 2775  
cccttgigga gaggaggat ttctctgctc tatataagca acatattttt agacattaaa 2835  
atatatataa ttttcaggt aattgttgac ttttttaact atattaagtg ttaagctgac 2895  
aactgtcaaa gaagaccatg ttglaaaata atttgactaa ataaatgggt ccttctctc 2954

&lt;210&gt; 84

&lt;211&gt; 451



&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 84

Met Asp Gly Thr Ile Lys Glu Ala Leu Ser Val Val Ser Asp Asp Gln

1 5 10 15

Ser Leu Phe Asp Ser Ala Tyr Gly Ala Ala Ala His Leu Pro Lys Ala

20 25 30

Asp Met Thr Ala Ser Gly Ser Pro Asp Tyr Gly Gln Pro His Lys Ile

35 40 45

Asn Pro Leu Pro Pro Gln Gln Glu Trp Ile Asn Gln Pro Val Arg Val

50 55 60

Asn Val Lys Arg Glu Tyr Asp His Met Asn Gly Ser Arg Glu Ser Pro

65 70 75 80

Val Asp Cys Ser Val Ser Lys Cys Ser Lys Leu Val Gly Gly Gly Glu

85 90 95

Ser Asn Pro Met Asn Tyr Asn Ser Tyr Met Asp Glu Lys Asn Gly Pro

100 105 110

Pro Pro Pro Asn Met Thr Thr Asn Glu Arg Arg Val Ile Val Pro Ala

115 120 125

Asp Pro Thr Leu Trp Thr Gln Glu His Val Arg Gln Trp Leu Glu Trp

130 135 140

Ala Ile Lys Glu Tyr Ser Leu Met Glu Ile Asp Thr Ser Phe Phe Gln

145 150 155 160

Asn Met Asp Gly Lys Glu Leu Cys Lys Met Asn Lys Glu Asp Phe Leu

165 170 175

Arg Ala Thr Thr Leu Tyr Asn Thr Glu Val Leu Leu Ser His Leu Ser

180 185 190  
 Tyr Leu Arg Glu Ser Ser Leu Leu Ala Tyr Asn Thr Thr Ser His Thr  
 195 200 205  
 Asp Gln Ser Ser Arg Leu Ser Val Lys Glu Asp Pro Ser Tyr Asp Ser  
 210 215 220  
 Val Arg Arg Gly Ala Trp Gly Asn Asn Met Asn Ser Gly Leu Asn Lys  
 225 230 235 240  
 Ser Pro Pro Leu Gly Gly Ala Gln Thr Ile Ser Lys Asn Thr Glu Gln  
 245 250 255  
 Arg Pro Gln Pro Asp Pro Tyr Gln Ile Leu Gly Pro Thr Ser Ser Arg  
 260 265 270  
 Leu Ala Asn Pro Gly Ser Gly Gln Ile Gln Leu Trp Gln Phe Leu Leu  
 275 280 285  
 Glu Leu Leu Ser Asp Ser Ala Asn Ala Ser Cys Ile Thr Trp Glu Gly  
 290 295 300  
 Thr Asn Gly Glu Phe Lys Met Thr Asp Pro Asp Glu Val Ala Arg Arg  
 305 310 315 320  
 Trp Gly Glu Arg Lys Ser Lys Pro Asn Met Asn Tyr Asp Lys Leu Ser  
 325 330 335  
 Arg Ala Leu Arg Tyr Tyr Tyr Asp Lys Asn Ile Met Thr Lys Val His  
 340 345 350  
 Gly Lys Arg Tyr Ala Tyr Lys Phe Asp Phe His Gly Ile Ala Gln Ala  
 355 360 365  
 Leu Gln Pro His Pro Thr Glu Ser Ser Met Tyr Lys Tyr Pro Ser Asp  
 370 375 380  
 Ile Ser Tyr Met Pro Ser Gln His Ala His Gln Gln Lys Val Asn Phe  
 385 390 395 400

Val Pro Pro His Pro Ser Ser Met Pro Val Thr Ser Ser Ser Phe Phe

405

410

415

Gly Ala Ala Ser Gln Tyr Trp Thr Ser Thr Gly Gly Ile Tyr Pro Asn

420

425

430

Pro Asn Val Pro Arg His Pro Asn Thr His Val Pro Ser His Leu Gly

435

440

445

Ser Tyr Tyr

450

<210> 85

<211> 1817

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (2)... (361)

<400> 85

g cag cag gat ggg gag ggc cat acc cag gac acg gag ctc gtg gag acc 49

Gln Gln Asp Gly Glu Gly His Thr Gln Asp Thr Glu Leu Val Glu Thr

1

5

10

15

agg cct gca ggg gat gga acc ttc cag aag tgg gca gct gtg gtg gtg 97

Arg Pro Ala Gly Asp Gly Thr Phe Gln Lys Trp Ala Ala Val Val Val

20

25

30

cct tct gga gag gag cag aga tac acg tgc cat gtg cag cat gag ggg 145

Pro Ser Gly Glu Glu Gln Arg Tyr Thr Cys His Val Gln His Glu Gly

35

40

45

cta ccc gag ccc gtc acc ctg aga tgg aag ccg gct tcc cag ccc acc 193

Leu Pro Glu Pro Val Thr Leu Arg Trp Lys Pro Ala Ser Gln Pro Thr  
 50 55 60  
 atc ccc atc gtg ggc atc att gct ggc ctg gtt ctc ctt gga tct gtg 241  
 Ile Pro Ile Val Gly Ile Ile Ala Gly Leu Val Leu Leu Gly Ser Val  
 65 70 75 80  
 gtc tct gga gct gtg gtt gct gct gtg ata tgg agg aag aag agc tca 289  
 Val Ser Gly Ala Val Val Ala Ala Val Ile Trp Arg Lys Lys Ser Ser  
 85 90 95  
 ggt gga aaa gga ggg agc tac tct aag gct gag tgg agc gac agt gcc 337  
 Gly Gly Lys Gly Gly Ser Tyr Ser Lys Ala Glu Trp Ser Asp Ser Ala  
 100 105 110  
 cag ggg tct gag tct cac agc ttg taaagcctga gacagctgcc ttgtgtgcga 391  
 Gln Gly Ser Glu Ser His Ser Leu  
 115 120  
 ctgagatgca cagctgcctt gtgtgcgact gagatgcagg atttccctcac gcctccccta 451  
 tgtgtcttag gggactctgg ctctcttttt tgcaagggcc tcgaatctg tctgtgtccc 511  
 tgttagcaca atgtgaggag gtagagaaac agtccaccctc tglgtctacc atgacccct 571  
 tcttcacact gacctgtgtt ccttccctgt tctcttttct attaaaaata agaacciggg 631  
 cagagtgcgg cagctcatgc ctgtaatccc agcacttagg gaggccgagg agggcagatc 691  
 acgaggicag gagatcgaaa ccatcctggc taacacggig aaaccccgic tctactaaaa 751  
 aatacaaaaa attagctggg cgagaggca cgggcctgta gtcccagcta ctgaggaggc 811  
 ggaggcagga gaaigcgctc aaccggggag gcggaggttg cagtagacca ggattgtgcg 871  
 acigcatcca gccigggiga cagggtgaaa cgccatctca aaaaataaaa atgaaaaat 931  
 aaaaaaagaa cctggatctc aatttaattt ttcatattct tgcaatgaaa tggacttgag 991  
 gaagctaaga tcatagctag aaatacagat aattccacag cacatctcta gcaaatttag 1051  
 cctattccta ttctctagcc tattccttac cacciglaal ctgaccata taccttgag 1111

ttgaatattg ttttcatact gctgtggttt gaatgttccc tccaacactc atgttgagac 1171  
 ttaatcccta atgtggcaat actgaaaggt ggggcctttg agatgtgall ggatcgtaag 1231  
 gctgtgcctt cattcatggg ttaatggall aatgggttat cacaggaatg ggactggltg 1291  
 ctttataaga agaggaaaag agaactgagc tagcatgccc agcccacaga gagccctcac 1351  
 tagagtatg ctaagtgga atgtgagggt cagctgccac agagggtccc caccaggga 1411  
 atgtctagt tctagtgga ccaggccaca ggagagagtg ccttgtggag cgctgggagc 1471  
 aggacctga accaccacca gacccagaa ctgtggagtc agtggcagca tgcagcgccc 1531  
 ctgtggaaag ctttagcacc agcctgcaac ccattcgagc agccacgtag gctgcacca 1591  
 gcaaagccac aggcacgggg ctaccagagc ctgtggggcc caatccctgc tccagtgtgt 1651  
 ccgtgaggca gcacacgaag tcaaaagaga ttattctctt cccacagata cctttctct 1711  
 cccatgacc tttacagca tctgcttcal tccctcacc tcccaggct gatctgaggt 1771  
 aaactttgaa gtaaaataaa agctgtgttt gagcatcaaa aaaaaa 1817

&lt;210&gt; 86

&lt;211&gt; 120

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 86

Gln Gln Asp Gly Glu Gly His Thr Gln Asp Thr Glu Leu Val Glu Thr

1 5 10 15

Arg Pro Ala Gly Asp Gly Thr Phe Gln Lys Trp Ala Ala Val Val Val

20 25 30

Pro Ser Gly Glu Glu Gln Arg Tyr Thr Cys His Val Gln His Glu Gly

35 40 45

Leu Pro Glu Pro Val Thr Leu Arg Trp Lys Pro Ala Ser Gln Pro Thr

50 55 60

Ile Pro Ile Val Gly Ile Ile Ala Gly Leu Val Leu Leu Gly Ser Val

65                      70                      75                      80  
 Val Ser Gly Ala Val Val Ala Ala Val Ile Trp Arg Lys Lys Ser Ser  
                          85                      90                      95  
 Gly Gly Lys Gly Gly Ser Tyr Ser Lys Ala Glu Trp Ser Asp Ser Ala  
                          100                      105                      110  
 Gln Gly Ser Glu Ser His Ser Leu  
                          115                      120

&lt;210&gt; 87

&lt;211&gt; 2876

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (76)..(1281)

&lt;400&gt; 87

gaattccctgc agctcagcag ccgcccagcag agcaggacga accgccaatc gcaaggcacc 60  
 tctgagaact tcagg atg cag atg tct cca gcc ctg acc tgc cta glc ctg 111

Met Gln Met Ser Pro Ala Leu Thr Cys Leu Val Leu

1                      5                      10

ggc ctg gcc ctt glc ttt ggt gaa ggg tct gct gtg cac cat ccc cca 159

Gly Leu Ala Leu Val Phe Gly Glu Gly Ser Ala Val His His Pro Pro

15                      20                      25

tcc tac gtg gcc cac ctg gcc tca gac ttc ggg gtg agg gtg ttt cag 207

Ser Tyr Val Ala His Leu Ala Ser Asp Phe Gly Val Arg Val Phe Gln

30                      35                      40

cag gtg gcg cag gcc tcc aag gac cgc aac gtg gtt ttc tca ccc tat 255

Gln Val Ala Gln Ala Ser Lys Asp Arg Asn Val Val Phe Ser Pro Tyr  
 45 50 55 60  
 ggg gtg gcc tcg gtg ttg gcc atg ctc cag ctg aca aca gga gga gaa 303  
 Gly Val Ala Ser Val Leu Ala Met Leu Gln Leu Thr Thr Gly Gly Glu  
 65 70 75  
 acc cag cag cag att caa gca gct atg gga ttc aag att gat gac aag 351  
 Thr Gln Gln Gln Ile Gln Ala Ala Met Gly Phe Lys Ile Asp Asp Lys  
 80 85 90  
 ggc atg gcc ccc gcc ctc cgg cat ctg tac aag gag ctc atg ggg cca 399  
 Gly Met Ala Pro Ala Leu Arg His Leu Tyr Lys Glu Leu Met Gly Pro  
 95 100 105  
 tgg aac aag gat gag atc agc acc aca gac gcg atc ttc gtc cag cgg 447  
 Trp Asn Lys Asp Glu Ile Ser Thr Thr Asp Ala Ile Phe Val Gln Arg  
 110 115 120  
 gat ctg aag ctg gtc cag ggc ttc atg ccc cac ttc ttc agg ctg ttc 495  
 Asp Leu Lys Leu Val Gln Gly Phe Met Pro His Phe Phe Arg Leu Phe  
 125 130 135 140  
 cgg agc acg gtc aag caa gtg gac ttt tca gag gtg gag aga gcc aga 543  
 Arg Ser Thr Val Lys Gln Val Asp Phe Ser Glu Val Glu Arg Ala Arg  
 145 150 155  
 ttc atc atc aat gac tgg gtg aag aca cac aca aaa ggt atg atc agc 591  
 Phe Ile Ile Asn Asp Trp Val Lys Thr His Thr Lys Gly Met Ile Ser  
 160 165 170  
 aac ttg ctt ggg aaa gga gcc gtg gac cag ctg aca cgg ctg gtg ctg 639  
 Asn Leu Leu Gly Lys Gly Ala Val Asp Gln Leu Thr Arg Leu Val Leu  
 175 180 185  
 gtg aat gcc ctc lac ttc aac ggc cag tgg aag act ccc ttc ccc gac 687

Val Asn Ala Leu Tyr Phe Asn Gly Gln Trp Lys Thr Pro Phe Pro Asp  
 190 195 200  
 tcc agc acc cac cgc cgc ctc ttc cac aaa tca gac ggc agc act gtc 735  
 Ser Ser Thr His Arg Arg Leu Phe His Lys Ser Asp Gly Ser Thr Val  
 205 210 215 220  
 tct gtg ccc atg atg gct cag acc aac aag ttc aac tat act gag ttc 783  
 Ser Val Pro Met Met Ala Gln Thr Asn Lys Phe Asn Tyr Thr Glu Phe  
 225 230 235  
 acc acg ccc gat ggc cat tac tac gac atc ctg gaa ctg ccc tac cac 831  
 Thr Thr Pro Asp Gly His Tyr Tyr Asp Ile Leu Glu Leu Pro Tyr His  
 240 245 250  
 ggg gac acc ctc agc atg ttc att gct gcc cct tat gaa aaa gag gtg 879  
 Gly Asp Thr Leu Ser Met Phe Ile Ala Ala Pro Tyr Glu Lys Glu Val  
 255 260 265  
 cct ctc tct gcc ctc acc aac att ctg agt gcc cag ctc atc agc cac 927  
 Pro Leu Ser Ala Leu Thr Asn Ile Leu Ser Ala Gln Leu Ile Ser His  
 270 275 280  
 tgg aaa ggc aac atg acc agg ctg ccc cgc ctc ctg gtt ctg ccc aag 975  
 Trp Lys Gly Asn Met Thr Arg Leu Pro Arg Leu Leu Val Leu Pro Lys  
 285 290 295 300  
 ttc tcc ctg gag act gaa gtc gac ctc agg aag ccc cta gag aac ctg 1023  
 Phe Ser Leu Glu Thr Glu Val Asp Leu Arg Lys Pro Leu Glu Asn Leu  
 305 310 315  
 gga atg acc gac atg ttc aga cag ttt cag gct gac ttc acg agt ctt 1071  
 Gly Met Thr Asp Met Phe Arg Gln Phe Gln Ala Asp Phe Thr Ser Leu  
 320 325 330



tca gac caa gag cct ctc cac gtc gcg cag gcg ctg cag aaa gtg aag 1119

Ser Asp Gln Glu Pro Leu His Val Ala Gln Ala Leu Gln Lys Val Lys

335

340

345

atc gag gtg aac gag agt ggc acg gtg gcc tcc tca tcc aca gct gtc 1167

Ile Glu Val Asn Glu Ser Gly Thr Val Ala Ser Ser Ser Thr Ala Val

350

355

360

ata gtc tca gcc cgc atg gcc ccc gag gag atc atc atg gac aga ccc 1215

Ile Val Ser Ala Arg Met Ala Pro Glu Glu Ile Ile Met Asp Arg Pro

365

370

375

380

ttc ctc ttt gtg gtc cgg cac aac ccc aca gga aca gtc ctt ttc atg 1263

Phe Leu Phe Val Val Arg His Asn Pro Thr Gly Thr Val Leu Phe Met

385

390

395

ggc caa gtg atg gaa ccc tgaccctggg gaaagacgcc ttcaatciggg 1311

Gly Gln Val Met Glu Pro

400

acaaaacigg agatgcatcg ggaaagaaga aactccgaag aaaagaattt tagtgtaat 1371

gactctttct gaaggaagag aagacatttg cctlltgta aaagatggta aaccagatct 1431

gtctccaaga ccttggcctc tcttggagg acctttaggt caaactccct agtctccacc 1491

tgagaccctg ggagagaagt ttgaagcaca actcccttaa ggtctccaaa ccagacggig 1551

acgcctgcgg gaccatctgg ggcacctgct tccaccgctc tctcigccca ctggggtc 1611

cagacctggi tccactgag gcccttgca ggaiggaact acggggctta caggagcttt 1671

tgtgtgctg gtgaaacta tttctgttcc agtcacattg ccatcactct tglactgect 1731

gccaccgcgg aggaggctgg tgacaggcca aaggccagtg gaagaaacac cctttcalct 1791

cagatccac tgiggcactg gccacccctc cccagtacag ggtgtgtgca ggtggcagag 1851

tgaatgtccc ccatcatgig gcccaactct cctggcctgg ccatctccct cccagaaac 1911

agtggtcatg ggttatattg gagttaggt gacttgta ctcattgaag cagattctg 1971

cttcctttta tttttalagg aatagaggaa gaaatgtcag atgcgtgccc agctcttcac 2031

cccccaatct cttggtgggg aggggtgtac cttaaatttt atcatatcct tggccttgag 2091  
 tgccttgtag agagaaagag aactaactaag gaaaataata ttatttaaac tgcctcctag 2151  
 tgtttctttg tggctgtgt caccgtatct caggaagacc agccacttga ctggcacaca 2211  
 cccctccgga catccagcgt gacggagccc aactgtccac ctltgtggccg cclgagaccc 2271  
 tgcgcccccc cgcgcccccc gcgccccctt ttttccccct gatggaaatt gaccatacaa 2331  
 tttcatccct cttcagggga tcaaaaggac ggagtggggg gacagagact cagatgagga 2391  
 cagagtgggt tccaatgtgt tcaatagatt taggagcaga aatgcaaggg gctgcatgac 2451  
 ctaccaggac agaactttcc ccaattacag ggtgactcac agccgcattg gtgactcact 2511  
 tcaatgtgtc atttccggct gctgtgtgtg agcagtggac acgtgagggg ggggtgggtg 2571  
 agagagacag gcagctcgga ttcaactacc ttagataata ttctgaaaa cctaccagcc 2631  
 agagggtagg gcacaaagat ggaigtatg cactttggga ggccaaggcg ggaggattgc 2691  
 ttgagcccag gatttcaaga ccagcctggg caacalacca agacccccgt ctttttaaaa 2751  
 atatatatat tttaaatata cttaaatata ttttctaatt atctttaaat atatatatat 2811  
 attttaaaga ccaatttatg ggagaattgc acacagatgt gaaatgaatg taatctaata 2871  
 gaagc 2876

&lt;210&gt; 88

&lt;211&gt; 402

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 88

Met Gln Met Ser Pro Ala Leu Thr Cys Leu Val Leu Gly Leu Ala Leu

Val Phe Gly Glu Gly Ser Ala Val His His Pro Pro Ser Tyr Val Ala

1 5 10 15

His Leu Ala Ser Asp Phe Gly Val Arg Val Phe Gln Gln Val Ala Gln

20 25 30

Ala Ser Lys Asp Arg Asn Val Val Phe Ser Pro Tyr Gly Val Ala Ser

35	40	45	
Val Leu Ala Met Leu Gln Leu Thr Thr Gly Gly Glu Thr Gln Gln Gln			
50	55	60	
Ile Gln Ala Ala Met Gly Phe Lys Ile Asp Asp Lys Gly Met Ala Pro			
65	70	75	80
Ala Leu Arg His Leu Tyr Lys Glu Leu Met Gly Pro Trp Asn Lys Asp			
85	90	95	
Glu Ile Ser Thr Thr Asp Ala Ile Phe Val Gln Arg Asp Leu Lys Leu			
100	105	110	
Val Gln Gly Phe Met Pro His Phe Phe Arg Leu Phe Arg Ser Thr Val			
115	120	125	
Lys Gln Val Asp Phe Ser Glu Val Glu Arg Ala Arg Phe Ile Ile Asn			
130	135	140	
Asp Trp Val Lys Thr His Thr Lys Gly Met Ile Ser Asn Leu Leu Gly			
145	150	155	160
Lys Gly Ala Val Asp Gln Leu Thr Arg Leu Val Leu Val Asn Ala Leu			
165	170	175	
Tyr Phe Asn Gly Gln Trp Lys Thr Pro Phe Pro Asp Ser Ser Thr His			
180	185	190	
Arg Arg Leu Phe His Lys Ser Asp Gly Ser Thr Val Ser Val Pro Met			
195	200	205	
Met Ala Gln Thr Asn Lys Phe Asn Tyr Thr Glu Phe Thr Thr Pro Asp			
210	215	220	
Gly His Tyr Tyr Asp Ile Leu Glu Leu Pro Tyr His Gly Asp Thr Leu			
225	230	235	240
Ser Met Phe Ile Ala Ala Pro Tyr Glu Lys Glu Val Pro Leu Ser Ala			

245 250 255  
Leu Thr Asn Ile Leu Ser Ala Gln Leu Ile Ser His Trp Lys Gly Asn  
260 265 270  
Met Thr Arg Leu Pro Arg Leu Leu Val Leu Pro Lys Phe Ser Leu Glu  
275 280 285  
Thr Glu Val Asp Leu Arg Lys Pro Leu Glu Asn Leu Gly Met Thr Asp  
290 295 300  
Met Phe Arg Gln Phe Gln Ala Asp Phe Thr Ser Leu Ser Asp Gln Glu  
305 310 315 320  
Pro Leu His Val Ala Gln Ala Leu Gln Lys Val Lys Ile Glu Val Asn  
325 330 335  
Glu Ser Gly Thr Val Ala Ser Ser Ser Thr Ala Val Ile Val Ser Ala  
340 345 350  
Arg Met Ala Pro Glu Glu Ile Ile Met Asp Arg Pro Phe Leu Phe Val  
355 360 365  
Val Arg His Asn Pro Thr Gly Thr Val Leu Phe Met Gly Gln Val Met  
370 375 380  
Glu Pro

385

&lt;210&gt; 89

&lt;211&gt; 1412

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (52).. (1341)

&lt;400&gt; 89

cggggtcgtc cgcaaagcct gagicctgic ctltctctct ccccgacag c atg agc 57

Met Ser

1

ttc acc act cgc tcc acc ttc tcc acc aac tac cgg tcc ctg ggc tct 105

Phe Thr Thr Arg Ser Thr Phe Ser Thr Asn Tyr Arg Ser Leu Gly Ser

5

10

15

gtc cag gcg ccc agc tac ggc gcc cgg ccg gtc agc agc gcg gcc agc 153

Val Gln Ala Pro Ser Tyr Gly Ala Arg Pro Val Ser Ser Ala Ala Ser

20

25

30

gtc tat gca ggc gct ggg ggc tct ggt tcc cgg atc tcc gtg tcc cgc 201

Val Tyr Ala Gly Ala Gly Gly Ser Gly Ser Arg Ile Ser Val Ser Arg

35

40

45

50

tcc acc agc ttc agg ggc ggc atg ggg tcc ggg ggc ctg gcc acc ggg 249

Ser Thr Ser Phe Arg Gly Gly Met Gly Ser Gly Gly Leu Ala Thr Gly

55

60

65

ata gcc ggg ggt ctg gca gga atg gga ggc atc cag aac gag aag gag 297

Ile Ala Gly Gly Leu Ala Gly Met Gly Gly Ile Gln Asn Glu Lys Glu

70

75

80

acc atg caa agc ctg aac gac cgc ctg gcc tct tac ctg gac aga gtg 345

Thr Met Gln Ser Leu Asn Asp Arg Leu Ala Ser Tyr Leu Asp Arg Val

85

90

95

agg agc ctg gag acc gag aac cgg agg ctg gag agc aaa atc cgg gag 393

Arg Ser Leu Glu Thr Glu Asn Arg Arg Leu Glu Ser Lys Ile Arg Glu

100

105

110

cac ttg gag aag aag gga ccc cag gtc aga gac tgg agc cat tac ttc 441

His Leu Glu Lys Lys Gly Pro Gln Val Arg Asp Trp Ser His Tyr Phe

115	120	125	130	
aag atc atc gag gac ctg agg gct cag atc ttc gca aat act gtg gac	489			
Lys Ile Ile Glu Asp Leu Arg Ala Gln Ile Phe Ala Asn Thr Val Asp				
135	140	145		
aal gcc cgc atc gtt ctg cag att gac aat gcc cgt ctt gct gct gat	537			
Asn Ala Arg Ile Val Leu Gln Ile Asp Asn Ala Arg Leu Ala Ala Asp				
150	155	160		
gac ttt aga gtc aag tat gag aca gag ctg gcc atg cgc cag tct gtg	585			
Asp Phe Arg Val Lys Tyr Glu Thr Glu Leu Ala Met Arg Gln Ser Val				
165	170	175		
gag aac gac atc cat ggg ctc cgc aag gtc att gat gac acc aat atc	633			
Glu Asn Asp Ile His Gly Leu Arg Lys Val Ile Asp Asp Thr Asn Ile				
180	185	190		
aca cga ctg cag ctg gag aca gag atc gag gct ctc aag gag gag ctg	681			
Thr Arg Leu Gln Leu Glu Thr Glu Ile Glu Ala Leu Lys Glu Glu Leu				
195	200	205	210	
ctc ttc atg aag aag aac cac gaa gag gaa gta aaa ggc cta caa gcc	729			
Leu Phe Met Lys Lys Asn His Glu Glu Glu Val Lys Gly Leu Gln Ala				
215	220	225		
cag att gcc agc tct ggg ttg acc gtg gag gta gat gcc ccc aaa tct	777			
Gln Ile Ala Ser Ser Gly Leu Thr Val Glu Val Asp Ala Pro Lys Ser				
230	235	240		
cag gac ctc gcc aag atc atg gca gac atc cgg gcc caa tat gac gag	825			
Gln Asp Leu Ala Lys Ile Met Ala Asp Ile Arg Ala Gln Tyr Asp Glu				
245	250	255		
ctg gct cgg aag aac cga gag gag cta gac aag tac tgg tct cag cag	873			

Leu Ala Arg Lys Asn Arg Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Trp Ser Gln Gln  
 260 265 270  
 att gag gag agc acc aca gtg gtc acc aca cag tct gct gag gtt gga 921  
 Ile Glu Glu Ser Thr Thr Val Val Thr Thr Gln Ser Ala Glu Val Gly  
 275 280 285 290  
 gct gct gag acg acg ctc aca gag ctg aga cgt aca gtc cag tcc ttg 969  
 Ala Ala Glu Thr Thr Leu Thr Glu Leu Arg Arg Thr Val Gln Ser Leu  
 295 300 305  
 gag atc gac ctg gac tcc atg aga aat ctg aag gcc agc ttg gag aac 1017  
 Glu Ile Asp Leu Asp Ser Met Arg Asn Leu Lys Ala Ser Leu Glu Asn  
 310 315 320  
 agc ctg agg gag gtg gag gcc cgc tac gcc cta cag atg gag cag ctc 1065  
 Ser Leu Arg Glu Val Glu Ala Arg Tyr Ala Leu Gln Met Glu Gln Leu  
 325 330 335  
 aac ggg atc ctg ctg cac ctt gag tca gag ctg gca cag acc cgg gca 1113  
 Asn Gly Ile Leu Leu His Leu Glu Ser Glu Leu Ala Gln Thr Arg Ala  
 340 345 350  
 gag gga cag cgc cag gcc cag gag tat gag gcc ctg ctg aac atc aag 1161  
 Glu Gly Gln Arg Gln Ala Gln Glu Tyr Glu Ala Leu Leu Asn Ile Lys  
 355 360 365 370  
 gtc aag ctg gag gct gag atc gcc acc tac cgc cgc ctg ctg gaa gat 1209  
 Val Lys Leu Glu Ala Glu Ile Ala Thr Tyr Arg Arg Leu Leu Glu Asp  
 375 380 385  
 ggc gag gac ttt aat ctt ggt gat gcc ttg gac agc agc aac tcc atg 1257  
 Gly Glu Asp Phe Asn Leu Gly Asp Ala Leu Asp Ser Ser Asn Ser Met  
 390 395 400  
 caa acc atc caa aag acc acc acc cgc cgg ata gtg gat ggc aaa gtg 1305

Gln Thr Ile Gln Lys Thr Thr Thr Arg Arg Ile Val Asp Gly Lys Val

405

410

415

gig tct gag acc aat gac acc aaa gtt ctg agg cat taagccagca

1351

Val Ser Glu Thr Asn Asp Thr Lys Val Leu Arg His

420

425

430

gaagcagggt accctttggg gagcaggagg ccaataaaaa gttcagagtt cattggatgt 1411

c

1412

&lt;210&gt; 90

&lt;211&gt; 430

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 90

Met Ser Phe Thr Thr Arg Ser Thr Phe Ser Thr Asn Tyr Arg Ser Leu

1

5

10

15

Gly Ser Val Gln Ala Pro Ser Tyr Gly Ala Arg Pro Val Ser Ser Ala

20

25

30

Ala Ser Val Tyr Ala Gly Ala Gly Gly Ser Gly Ser Arg Ile Ser Val

35

40

45

Ser Arg Ser Thr Ser Phe Arg Gly Gly Met Gly Ser Gly Gly Leu Ala

50

55

60

Thr Gly Ile Ala Gly Gly Leu Ala Gly Met Gly Gly Ile Gln Asn Glu

65

70

75

80

Lys Glu Thr Met Gln Ser Leu Asn Asp Arg Leu Ala Ser Tyr Leu Asp

85

90

95

Arg Val Arg Ser Leu Glu Thr Glu Asn Arg Arg Leu Glu Ser Lys Ile

100

105

110



Arg Glu His Leu Glu Lys Lys Gly Pro Gln Val Arg Asp Trp Ser His

115

120

125

Tyr Phe Lys Ile Ile Glu Asp Leu Arg Ala Gln Ile Phe Ala Asn Thr

130

135

140

Val Asp Asn Ala Arg Ile Val Leu Gln Ile Asp Asn Ala Arg Leu Ala

145

150

155

160

Ala Asp Asp Phe Arg Val Lys Tyr Glu Thr Glu Leu Ala Met Arg Gln

165

170

175

Ser Val Glu Asn Asp Ile His Gly Leu Arg Lys Val Ile Asp Asp Thr

180

185

190

Asn Ile Thr Arg Leu Gln Leu Glu Thr Glu Ile Glu Ala Leu Lys Glu

195

200

205

Glu Leu Leu Phe Met Lys Lys Asn His Glu Glu Glu Val Lys Gly Leu

210

215

220

Gln Ala Gln Ile Ala Ser Ser Gly Leu Thr Val Glu Val Asp Ala Pro

225

230

235

240

Lys Ser Gln Asp Leu Ala Lys Ile Met Ala Asp Ile Arg Ala Gln Tyr

245

250

255

Asp Glu Leu Ala Arg Lys Asn Arg Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Trp Ser

260

265

270

Gln Gln Ile Glu Glu Ser Thr Thr Val Val Thr Thr Gln Ser Ala Glu

275

280

285

Val Gly Ala Ala Glu Thr Thr Leu Thr Glu Leu Arg Arg Thr Val Gln

290

295

300

Ser Leu Glu Ile Asp Leu Asp Ser Met Arg Asn Leu Lys Ala Ser Leu

305

310

315

320

Glu Asn Ser Leu Arg Glu Val Glu Ala Arg Tyr Ala Leu Gln Met Glu

325

330

335

Gln Leu Asn Gly Ile Leu Leu His Leu Glu Ser Glu Leu Ala Gln Thr

340

345

350

Arg Ala Glu Gly Gln Arg Gln Ala Gln Glu Tyr Glu Ala Leu Leu Asn

355

360

365

Ile Lys Val Lys Leu Glu Ala Glu Ile Ala Thr Tyr Arg Arg Leu Leu

370

375

380

Glu Asp Gly Glu Asp Phe Asn Leu Gly Asp Ala Leu Asp Ser Ser Asn

385

390

395

400

Ser Met Gln Thr Ile Gln Lys Thr Thr Thr Arg Arg Ile Val Asp Gly

405

410

415

Lys Val Val Ser Glu Thr Asn Asp Thr Lys Val Leu Arg His

420

425

430

<210> 91

<211> 1040

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (171).. (968)

<400> 91

gggcagacga tgcgaagat gctctccttt aagctgctgc tgcggccgt ggctctgggc 60

ttctttgaag gagatgctaa gtttggggaa agaaacgaag ggagcggaca aggaggagaa 120

ggcgccctgaa tggaacccc ccgaagcgcc tgaaaaggag agacaggagg atg atg 176

Met Met

1

tcc cag ctg gag ctg ctg agt ggg gga gag atg ctg tgc ggt ggc ttc 224

Ser Gln Leu Glu Leu Leu Ser Gly Gly Glu Met Leu Cys Gly Gly Phe

5

10

15

tac cct cgg ctg tcc tgc tgc ctg cgg agt gac agc ccg ggg cta ggg 272

Tyr Pro Arg Leu Ser Cys Cys Leu Arg Ser Asp Ser Pro Gly Leu Gly

20

25

30

cgc ctg gag aat aag ata ttt tct gtt acc aac aac aca gaa tgt ggg 320

Arg Leu Glu Asn Lys Ile Phe Ser Val Thr Asn Asn Thr Glu Cys Gly

35

40

45

50

aag tta ctg gag gaa atc aaa tgt gca ctt tgc tct cca cat tct caa 368

Lys Leu Leu Glu Glu Ile Lys Cys Ala Leu Cys Ser Pro His Ser Gln

55

60

65

agc ctg ttc cac tca cct gag aga gaa gtc ttg gaa aga gac cta gta 416

Ser Leu Phe His Ser Pro Glu Arg Glu Val Leu Glu Arg Asp Leu Val

70

75

80

ctt cct ctg ctg tgc aaa gac tat tgc aaa gaa ttc ttt tac act tgc 464

Leu Pro Leu Leu Cys Lys Asp Tyr Cys Lys Glu Phe Phe Tyr Thr Cys

85

90

95

cga ggc cat att cca ggt ttc ctt caa aca act gcg gat gag ttt tgc 512

Arg Gly His Ile Pro Gly Phe Leu Gln Thr Thr Ala Asp Glu Phe Cys

100

105

110

ttt tac tat gca aga aaa gat ggt ggg ttg tgc ttt cca gat ttt cca 560

Phe Tyr Tyr Ala Arg Lys Asp Gly Gly Leu Cys Phe Pro Asp Phe Pro

115

120

125

130

aga aaa caa gtc aga gga cca gca tct aac tac ttg gac cag atg gaa 608

Arg Lys Gln Val Arg Gly Pro Ala Ser Asn Tyr Leu Asp Gln Met Glu

135	140	145	
gaa tat gac aaa gtg gaa gag atc agc aga aag cac aaa cac aac tgc			656
Glu Tyr Asp Lys Val Glu Glu Ile Ser Arg Lys His Lys His Asn Cys			
150	155	160	
ttc tgt att cag gag gtt gtg agt ggg ctg cgg cag ccc gtt ggt gcc			704
Phe Cys Ile Gln Glu Val Val Ser Gly Leu Arg Gln Pro Val Gly Ala			
165	170	175	
ctg cat agt ggg gat ggc tgc caa cgt ctc ttc att ctg gaa aaa gaa			752
Leu His Ser Gly Asp Gly Ser Gln Arg Leu Phe Ile Leu Glu Lys Glu			
180	185	190	
ggt tat gtg aag ata ctt acc cct gaa gga gaa att ttc aag gag cct			800
Gly Tyr Val Lys Ile Leu Thr Pro Glu Gly Glu Ile Phe Lys Glu Pro			
195	200	205	210
tat ttg gac att cac aaa ctt gtt caa agt gga ata aag gtt ggc ttt			848
Tyr Leu Asp Ile His Lys Leu Val Gln Ser Gly Ile Lys Val Gly Phe			
215	220	225	
tta aat ttt att tat ttt tgt gct ggc tac gtt aat ttt att tta gtt			896
Leu Asn Phe Ile Tyr Phe Cys Ala Gly Tyr Val Asn Phe Ile Leu Val			
230	235	240	
tta cct tcc lca ctg aag gta ttt ctt tgt aat aaa aga aag aat ctt			944
Leu Pro Ser Ser Leu Lys Val Phe Leu Cys Asn Lys Arg Lys Asn Leu			
245	250	255	
gca gga gaa aat aag ggg gca aca taagaacaa taattatggc accigaatta			998
Ala Gly Glu Asn Lys Gly Ala Thr			
260	265		
ggacagtgc attaaakgtt ggctkittaw attttaaaaa aa			1040

&lt;210&gt; 92

&lt;211&gt; 266

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 92

Met Met Ser Gln Leu Glu Leu Leu Ser Gly Gly Glu Met Leu Cys Gly  
 1 5 10 15  
 Gly Phe Tyr Pro Arg Leu Ser Cys Cys Leu Arg Ser Asp Ser Pro Gly  
 20 25 30  
 Leu Gly Arg Leu Glu Asn Lys Ile Phe Ser Val Thr Asn Asn Thr Glu  
 35 40 45  
 Cys Gly Lys Leu Leu Glu Glu Ile Lys Cys Ala Leu Cys Ser Pro His  
 50 55 60  
 Ser Gln Ser Leu Phe His Ser Pro Glu Arg Glu Val Leu Glu Arg Asp  
 65 70 75 80  
 Leu Val Leu Pro Leu Leu Cys Lys Asp Tyr Cys Lys Glu Phe Phe Tyr  
 85 90 95  
 Thr Cys Arg Gly His Ile Pro Gly Phe Leu Gln Thr Thr Ala Asp Glu  
 100 105 110  
 Phe Cys Phe Tyr Tyr Ala Arg Lys Asp Gly Gly Leu Cys Phe Pro Asp  
 115 120 125  
 Phe Pro Arg Lys Gln Val Arg Gly Pro Ala Ser Asn Tyr Leu Asp Gln  
 130 135 140  
 Met Glu Glu Tyr Asp Lys Val Glu Glu Ile Ser Arg Lys His Lys His  
 145 150 155 160  
 Asn Cys Phe Cys Ile Gln Glu Val Val Ser Gly Leu Arg Gln Pro Val

165                      170                      175  
 Gly Ala Leu His Ser Gly Asp Gly Ser Gln Arg Leu Phe Ile Leu Glu  
 180                      185                      190  
 Lys Glu Gly Tyr Val Lys Ile Leu Thr Pro Glu Gly Glu Ile Phe Lys  
 195                      200                      205  
 Glu Pro Tyr Leu Asp Ile His Lys Leu Val Gln Ser Gly Ile Lys Val  
 210                      215                      220  
 Gly Phe Leu Asn Phe Ile Tyr Phe Cys Ala Gly Tyr Val Asn Phe Ile  
 225                      230                      235                      240  
 Leu Val Leu Pro Ser Ser Leu Lys Val Phe Leu Cys Asn Lys Arg Lys  
 245                      250                      255  
 Asn Leu Ala Gly Glu Asn Lys Gly Ala Thr  
 260                      265

&lt;210&gt; 93

&lt;211&gt; 1639

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (75).. (371)

&lt;400&gt; 93

agcagagcac acaagcttct aggacaagag ccaggaagaa accaccggaa ggaaccatct 60  
 cactgtgtgt aaac atg act tcc aag ctg gcc gtg gct ctc ttg gca gcc 110

Met Thr Ser Lys Leu Ala Val Ala Leu Leu Ala Ala

1

5

10

ttc ctg att tct gca gct ctg tgl gaa ggl gca gtt ttg cca agg agt 158

Phe Leu Ile Ser Ala Ala Leu Cys Glu Gly Ala Val Leu Pro Arg Ser  
 15 20 25  
 gct aaa gaa ctt aga tgt cag tgc ala aag aca tac tcc aaa cct ttc 206  
 Ala Lys Glu Leu Arg Cys Gln Cys Ile Lys Thr Tyr Ser Lys Pro Phe  
 30 35 40  
 cac ccc aaa ttt atc aaa gaa ctg aga gtg att gag agt gga cca cac 254  
 His Pro Lys Phe Ile Lys Glu Leu Arg Val Ile Glu Ser Gly Pro His  
 45 50 55 60  
 tgc gcc aac aca gaa att att gta aag ctt tct gat gga aga gag ctc 302  
 Cys Ala Asn Thr Glu Ile Ile Val Lys Leu Ser Asp Gly Arg Glu Leu  
 65 70 75  
 tgt ctg gac ccc aag gaa aac tgg gtg cag agg gtt gtg gag aag ttt 350  
 Cys Leu Asp Pro Lys Glu Asn Trp Val Gln Arg Val Val Glu Lys Phe  
 80 85 90  
 ttg aag agg gct gag aat tca taaaaaatt cattctctgt ggtatccaag 401  
 Leu Lys Arg Ala Glu Asn Ser  
 95  
 aatcagtgaa gatgccagtg aaacttcaag caaatctact tcaacacttc atgtatgtg 461  
 tgggtctgtt gtagggttgc cagatgcaat acaagattcc tggilaaatt tgaatttcag 521  
 taaacaatga atagtitttc atgtaccat gaaatacca gaacatactt atatglaaag 581  
 tattatttat ttgaatctac aaaaaacaac aaataaliti taaatataag gattttccta 641  
 gatattgcac gggagaatat acaaatagca aaattgagcc aaggccaag agaataatccg 701  
 aactttaatt tcaggaattg aatgggtitg ctagaatgtg atatttgaag catcacataa 761  
 aaatgatggg acaataaatt ttgccataaa gtcaaatita gctggaaatc ctggattttt 821  
 ttctgttaaa tctggcaacc ctagtctgt agccaggatc cacaagtcct tgttccactg 881  
 tgccttgggt tctctttat ttctaagtg aaaaagtatt agccacalc ttacctcaca 941  
 lgatgttgt gaggacatgt ggaagcactt taagttttt catcataaca taaatlattt 1001

tcaagtgtaa cttatlaacc tattlatlat ttatgtattt atttaagcat caaatatttg 1061  
 tgcaagaatt lggaaaaata gaagatgaat catltagiga atagttataa agatgttata 1121  
 gtaaatltat tttatlttag alaltaaaig atgttltatt agataaatlt caatcagggt 1181  
 ttttagatta aacaaagaaa caattgggta cccagttaaa ttttcalltc agataaaca 1241  
 caaataattt tttagtataa gtacattatt gtttatctga aagtlttaal tgaactaaca 1301  
 alcclagttt gatactccca gtctgtcat tgcacgtgt gttggtagtg ctgtgttgaa 1361  
 ttacggaata atgagttaga actattaaaa cagccaaaac tccacagica atattagtaa 1421  
 tttcttgctg gttgaaactt gtttattaig tacaataga ttcttataat attattttaa 1481  
 tgactgcatt tttaaataca aggttttala tttttaactt taagatgttt ttatgtgctc 1541  
 tccaaatttt ttttactgtt tctgattgta tggaaatata aaagtaaata tgaacattt 1601  
 aaaatataal ttgttgtaaa agtaaaaaaa aaaaaaaa 1639

&lt;210&gt; 94

&lt;211&gt; 99

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 94

Met Thr Ser Lys Leu Ala Val Ala Leu Leu Ala Ala Phe Leu Ile Ser

Ala Ala Leu Cys Glu Gly Ala Val Leu Pro Arg Ser Ala Lys Glu Leu

1 5 10 15

Arg Cys Gln Cys Ile Lys Thr Tyr Ser Lys Pro Phe His Pro Lys Phe

20 25 30

Ile Lys Glu Leu Arg Val Ile Glu Ser Gly Pro His Cys Ala Asn Thr

35 40 45

Glu Ile Ile Val Lys Leu Ser Asp Gly Arg Glu Leu Cys Leu Asp Pro

50 55 60

Lys Glu Asn Trp Val Gln Arg Val Val Glu Lys Phe Leu Lys Arg Ala



348/527

Gly Gln Gly Gln Ser Glu Pro Gly Glu Tyr Glu Gln Arg Leu Ser Leu  
 80 85 90  
 cag gac aga ggg gct act ctg gcc ctg act caa gtc acc ccc caa gac 337  
 Gln Asp Arg Gly Ala Thr Leu Ala Leu Thr Gln Val Thr Pro Gln Asp  
 95 100 105 110  
 gag cgc atc ttc ttg tgc cag ggc aag cgc cct cgg tcc cag gag tac 385  
 Glu Arg Ile Phe Leu Cys Gln Gly Lys Arg Pro Arg Ser Gln Glu Tyr  
 115 120 125  
 cgc atc cag ctc cgc gtc tac aaa gct ccg gag gag cca aac atc cag 433  
 Arg Ile Gln Leu Arg Val Tyr Lys Ala Pro Glu Glu Pro Asn Ile Gln  
 130 135 140  
 gtc aac ccc ctg ggc atc cct gtg aac agt aag gag cct gag gag gtc 481  
 Val Asn Pro Leu Gly Ile Pro Val Asn Ser Lys Glu Pro Glu Glu Val  
 145 150 155  
 gct acc tgt gta ggg agg aac ggg tac ccc att cct caa gtc aic tgg 529  
 Ala Thr Cys Val Gly Arg Asn Gly Tyr Pro Ile Pro Gln Val Ile Trp  
 160 165 170  
 tac aag aat ggc cgg cct ctg aag gag gag aag aac cgg gtc cac att 577  
 Tyr Lys Asn Gly Arg Pro Leu Lys Glu Glu Lys Asn Arg Val His Ile  
 175 180 185 190  
 cag tgc tcc cag act gtg gag lcg agt ggt ttg tac acc ttg cag agt 625  
 Gln Ser Ser Gln Thr Val Glu Ser Ser Gly Leu Tyr Thr Leu Gln Ser  
 195 200 205  
 att ctg aag gca cag ctg gtt aaa gaa gac aaa gat gcc cag ttt tac 673  
 Ile Leu Lys Ala Gln Leu Val Lys Glu Asp Lys Asp Ala Gln Phe Tyr  
 210 215 220

tgt gag ctc aac tac cgg ctg ccc agt ggg aac cac atg aag gag tcc 721  
 Cys Glu Leu Asn Tyr Arg Leu Pro Ser Gly Asn His Met Lys Glu Ser  
 225 230 235  
 agg gaa gtc acc glc cct gtt ttc tac ccg aca gaa aaa gtg tgg ctg 769  
 Arg Glu Val Thr Val Pro Val Phe Tyr Pro Thr Glu Lys Val Trp Leu  
 240 245 250  
 gaa gtg gag ccc gtc gga atg ctg aag gaa ggg gac cgc gtg gaa atc 817  
 Glu Val Glu Pro Val Gly Met Leu Lys Glu Gly Asp Arg Val Glu Ile  
 255 260 265 270  
 agg tgt ttg gct gat ggc aac cct cca cca cac ttc agc atc agc aag 865  
 Arg Cys Leu Ala Asp Gly Asn Pro Pro Pro His Phe Ser Ile Ser Lys  
 275 280 285  
 cag aac ccc agc acc agg gag gca gag gaa gag aca acc aac gac aac 913  
 Gln Asn Pro Ser Thr Arg Glu Ala Glu Glu Glu Thr Thr Asn Asp Asn  
 290 295 300  
 ggg gtc ctg gtg ctg gag cct gcc cgg aag gaa cac agt ggg cgc tat 961  
 Gly Val Leu Val Leu Glu Pro Ala Arg Lys Glu His Ser Gly Arg Tyr  
 305 310 315  
 gaa tgt cag gcc tgg aac ttg gac acc atg ata tgc ctg ctg agt gaa 1009  
 Glu Cys Gln Ala Trp Asn Leu Asp Thr Met Ile Ser Leu Leu Ser Glu  
 320 325 330  
 cca cag gaa cta ctg gtc aac tat gtg tct gac gtc cga gtg agt ccc 1057  
 Pro Gln Glu Leu Leu Val Asn Tyr Val Ser Asp Val Arg Val Ser Pro  
 335 340 345 350  
 gca gcc cct gag aga cag gaa ggc agc agc ctc acc ctg acc tgt gag 1105  
 Ala Ala Pro Glu Arg Gln Glu Gly Ser Ser Leu Thr Leu Thr Cys Glu  
 355 360 365

gca gag agt agc cag gac ctc gag ttc cag tgg ctg aga gaa gag aca 1153

Ala Glu Ser Ser Gln Asp Leu Glu Phe Gln Trp Leu Arg Glu Glu Thr

370

375

380

gac cag gtg ctg gaa agg ggg cct gtg ctt cag ttg cat gac ctg aaa 1201

Asp Gln Val Leu Glu Arg Gly Pro Val Leu Gln Leu His Asp Leu Lys

385

390

395

cgg gag gca gga ggc ggc tat cgc tgc gtg gcg tct gtg ccc agc ata 1249

Arg Glu Ala Gly Gly Gly Tyr Arg Cys Val Ala Ser Val Pro Ser Ile

400

405

410

ccc ggc ctg aac cgc aca cag ctg gtc aag ctg gcc att ttt ggc ccc 1297

Pro Gly Leu Asn Arg Thr Gln Leu Val Lys Leu Ala Ile Phe Gly Pro

415

420

425

430

cct tgg atg gca ttc aag gag agg aag glg tgg gtg aaa gag aat atg 1345

Pro Trp Met Ala Phe Lys Glu Arg Lys Val Trp Val Lys Glu Asn Met

435

440

445

gtg ttg aat ctg tct tgt gaa gcg tca ggg cac ccc cgg ccc acc atc 1393

Val Leu Asn Leu Ser Cys Glu Ala Ser Gly His Pro Arg Pro Thr Ile

450

455

460

tcc tgg aac glc aac ggc acg gca agt gaa caa gac caa gat cca cag 1441

Ser Trp Asn Val Asn Gly Thr Ala Ser Glu Gln Asp Gln Asp Pro Gln

465

470

475

cga gtc ctg agc acc ctg aat gtc ctc gtg acc ccg gag ctg ttg gag 1489

Arg Val Leu Ser Thr Leu Asn Val Leu Val Thr Pro Glu Leu Leu Glu

480

485

490

aca ggt gti gaa tgc acg gcc tcc aac gac ctg ggc aaa aac acc agc 1537

Thr Gly Val Glu Cys Thr Ala Ser Asn Asp Leu Gly Lys Asn Thr Ser

495                      500                      505                      510  
 atc ctc ttc ctg gag ctg gtc aat tta acc acc ctc aca cca gac tcc 1585  
 Ile Leu Phe Leu Glu Leu Val Asn Leu Thr Thr Leu Thr Pro Asp Ser  
                     515                      520                      525  
 aac aca acc act ggc ctc agc act tcc act gcc agt cct cat acc aga 1633  
 Asn Thr Thr Thr Gly Leu Ser Thr Ser Thr Ala Ser Pro His Thr Arg  
                     530                      535                      540  
 gcc aac agc acc tcc aca gag aga aag ctg ccg gag ccg gag agc cgg 1681  
 Ala Asn Ser Thr Ser Thr Glu Arg Lys Leu Pro Glu Pro Glu Ser Arg  
                     545                      550                      555  
 ggc gtg gtc atc glg gct gtg att glg tgc atc ctg gtc ctg gcg gtg 1729  
 Gly Val Val Ile Val Ala Val Ile Val Cys Ile Leu Val Leu Ala Val  
                     560                      565                      570  
 ctg ggc gct gtc ctc tat ttc ctc tat aag aag ggc aag ctg ccg tgc 1777  
 Leu Gly Ala Val Leu Tyr Phe Leu Tyr Lys Lys Gly Lys Leu Pro Cys  
 575                      580                      585                      590  
 agg cgc tca ggg aag cag gag atc acg ctg ccc ccg tct cgt aag acc 1825  
 Arg Arg Ser Gly Lys Gln Glu Ile Thr Leu Pro Pro Ser Arg Lys Thr  
                     595                      600                      605  
 gaa ctt gta gtt gaa gtt aag tca gat aag ctc cca gaa gag atg ggc 1873  
 Glu Leu Val Val Glu Val Lys Ser Asp Lys Leu Pro Glu Glu Met Gly  
                     610                      615                      620  
 ctc ctg cag ggc agc agc ggt gac aag agg gct ccg gga gac cag gga 1921  
 Leu Leu Gln Gly Ser Ser Gly Asp Lys Arg Ala Pro Gly Asp Gln Gly  
                     625                      630                      635  
 gag aaa tac atc gat ctg agg cat tagccccgaa tcacttcagc tcccttcct 1975  
 Glu Lys Tyr Ile Asp Leu Arg His

640

645

gcctggacca ttcccagctc ccigcicact cttctctcag ccaaagctca aagggactag 2035  
 agagaagcct ccigctcccc tcgctgcac acccccttc agagggccac tgggttagga 2095  
 ccigaggacc tcacttggcc ctgcaaggcc cgcttttcag ggaccagtc accaccaatc 2155  
 ccctccaggt gagtgaagct catcccaagc aaggagcccc agctcccg gcgggttagga 2215  
 gagttcttg cagaacgtgt ttttcttla cacacattat gctglaaata cgctcgtct 2275  
 gccagcagct gagctgggta gcctctctga gctggtttcc tgcctcaaag gctggcattc 2335  
 caccatccag gtcgaccact gaagttagga cacaccggag ccaggcgct gctcatgttg 2395  
 aagtgcgtg ttacacccg ctccggagag caccacagca gcatccagaa gcagctgcag 2455  
 tgcaagcttg catgcctgcg tgttgcctga ccacctctt gctgcctct tcaaagctc 2515  
 ctgtgacatt tttcttttg tcagaggcca ggaactgtgt catccttaa agatcgtgc 2575  
 cggggccagg tgtggctcac gcctglaac ccagcacttt gggaggccga ggcgcgcat 2635  
 cacaagctc gacgagacca tccggctaa caggtgaaa cctgtctct actaaaaata 2695  
 caaaaaaaaa ttagctaggc gtagtggttg gcacctatag tcccagctac tcggaaggct 2755  
 gaagcaggag aatggatga atccaggagg tggagcttc agtgagccga gaccgtgcca 2815  
 ctgcactcca gcctgggcaa cacagcgaga ctccgtctg aggaaaaaaa aaatcgtgt 2875  
 cgtagcagct ggctcgttt cgagtcaggt gaattagcct caatccccgt gttcacttgc 2935  
 tcccatagcc ctcttgatgg atcacglaaa actgaaagc agcggggagc agacaaagat 2995  
 gaggcttaca ctgctctca tggggattaa agctatggt atattagcac caaacttcta 3055  
 caaaccaagc tcaggacca accctagaag ggcccaaatg agagaatgt acttaggat 3115  
 ggcaaacgg gcctggctag agcttcgggt gtgtgtgtct gctgtgtat gcatacatat 3175  
 gtgtgtatat atggtttgt cagggtgtga aatttgcaa ttgtttctt tatatatgta 3235  
 tglatatata tatatgaaa tatatatata tatgaaaaa aaagcttaal tgtcccag 3293

&lt;210&gt; 96

&lt;211&gt; 646

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 96

Met Gly Leu Pro Arg Leu Val Cys Ala Phe Leu Leu Ala Ala Cys Cys

1 5 10 15

Cys Cys Pro Arg Val Ala Gly Val Pro Gly Glu Ala Glu Gln Pro Ala

20 25 30

Pro Glu Leu Val Glu Val Glu Val Gly Ser Thr Ala Leu Leu Lys Cys

35 40 45

Gly Leu Ser Gln Ser Gln Gly Asn Leu Ser His Val Asp Trp Phe Ser

50 55 60

Val His Lys Glu Lys Arg Thr Leu Ile Phe Arg Val Arg Gln Gly Gln

65 70 75 80

Gly Gln Ser Glu Pro Gly Glu Tyr Glu Gln Arg Leu Ser Leu Gln Asp

85 90 95

Arg Gly Ala Thr Leu Ala Leu Thr Gln Val Thr Pro Gln Asp Glu Arg

100 105 110

Ile Phe Leu Cys Gln Gly Lys Arg Pro Arg Ser Gln Glu Tyr Arg Ile

115 120 125

Gln Leu Arg Val Tyr Lys Ala Pro Glu Glu Pro Asn Ile Gln Val Asn

130 135 140

Pro Leu Gly Ile Pro Val Asn Ser Lys Glu Pro Glu Glu Val Ala Thr

145 150 155 160

Cys Val Gly Arg Asn Gly Tyr Pro Ile Pro Gln Val Ile Trp Tyr Lys

165 170 175

Asn Gly Arg Pro Leu Lys Glu Glu Lys Asn Arg Val His Ile Gln Ser

180 185 190

Ser Gln Thr Val Glu Ser Ser Gly Leu Tyr Thr Leu Gln Ser Ile Leu

195

200

205

Lys Ala Gln Leu Val Lys Glu Asp Lys Asp Ala Gln Phe Tyr Cys Glu

210

215

220

Leu Asn Tyr Arg Leu Pro Ser Gly Asn His Met Lys Glu Ser Arg Glu

225

230

235

240

Val Thr Val Pro Val Phe Tyr Pro Thr Glu Lys Val Trp Leu Glu Val

245

250

255

Glu Pro Val Gly Met Leu Lys Glu Gly Asp Arg Val Glu Ile Arg Cys

260

265

270

Leu Ala Asp Gly Asn Pro Pro Pro His Phe Ser Ile Ser Lys Gln Asn

275

280

285

Pro Ser Thr Arg Glu Ala Glu Glu Glu Thr Thr Asn Asp Asn Gly Val

290

295

300

Leu Val Leu Glu Pro Ala Arg Lys Glu His Ser Gly Arg Tyr Glu Cys

305

310

315

320

Gln Ala Trp Asn Leu Asp Thr Met Ile Ser Leu Leu Ser Glu Pro Gln

325

330

335

Glu Leu Leu Val Asn Tyr Val Ser Asp Val Arg Val Ser Pro Ala Ala

340

345

350

Pro Glu Arg Gln Glu Gly Ser Ser Leu Thr Leu Thr Cys Glu Ala Glu

355

360

365

Ser Ser Gln Asp Leu Glu Phe Gln Trp Leu Arg Glu Glu Thr Asp Gln

370

375

380

Val Leu Glu Arg Gly Pro Val Leu Gln Leu His Asp Leu Lys Arg Glu

385

390

395

400

Ala Gly Gly Gly Tyr Arg Cys Val Ala Ser Val Pro Ser Ile Pro Gly



405                      410                      415  
 Leu Asn Arg Thr Gln Leu Val Lys Leu Ala Ile Phe Gly Pro Pro Trp  
 420                      425                      430  
 Met Ala Phe Lys Glu Arg Lys Val Trp Val Lys Glu Asn Met Val Leu  
 435                      440                      445  
 Asn Leu Ser Cys Glu Ala Ser Gly His Pro Arg Pro Thr Ile Ser Trp  
 450                      455                      460  
 Asn Val Asn Gly Thr Ala Ser Glu Gln Asp Gln Asp Pro Gln Arg Val  
 465                      470                      475                      480  
 Leu Ser Thr Leu Asn Val Leu Val Thr Pro Glu Leu Leu Glu Thr Gly  
 485                      490                      495  
 Val Glu Cys Thr Ala Ser Asn Asp Leu Gly Lys Asn Thr Ser Ile Leu  
 500                      505                      510  
 Phe Leu Glu Leu Val Asn Leu Thr Thr Leu Thr Pro Asp Ser Asn Thr  
 515                      520                      525  
 Thr Thr Gly Leu Ser Thr Ser Thr Ala Ser Pro His Thr Arg Ala Asn  
 530                      535                      540  
 Ser Thr Ser Thr Glu Arg Lys Leu Pro Glu Pro Glu Ser Arg Gly Val  
 545                      550                      555                      560  
 Val Ile Val Ala Val Ile Val Cys Ile Leu Val Leu Ala Val Leu Gly  
 565                      570                      575  
 Ala Val Leu Tyr Phe Leu Tyr Lys Lys Gly Lys Leu Pro Cys Arg Arg  
 580                      585                      590  
 Ser Gly Lys Gln Glu Ile Thr Leu Pro Pro Ser Arg Lys Thr Glu Leu  
 595                      600                      605  
 Val Val Glu Val Lys Ser Asp Lys Leu Pro Glu Glu Met Gly Leu Leu

610                      615                      620  
 Gln Gly Ser Ser Gly Asp Lys Arg Ala Pro Gly Asp Gln Gly Glu Lys  
 625                      630                      635                      640  
 Tyr Ile Asp Leu Arg His  
 645

&lt;210&gt; 97

&lt;211&gt; 1642

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (158).. (1279)

&lt;400&gt; 97

gaatcggcgg tcccgagggt cccggatggt gcggacagta tgaggcaagc gcagggggac 60  
 ggggaccagc agctgtcgcc gccgtctca ggggaagag ggaacagaaa tctttgcccc 120  
 ctgactttgg aaatctcggt taaccttcaa actggcg atg tca agg gtt cca agt 175

Met Ser Arg Val Pro Ser

1

5

cct cca cct ccg gca gaa atg tgc agt ggc ccc gta gct gag agt tgg 223

Pro Pro Pro Pro Ala Glu Met Ser Ser Gly Pro Val Ala Glu Ser Trp

10

15

20

tgc tac aca cag atc aag gta gig aaa ttc tcc tac atg tgg acc atc 271

Cys Tyr Thr Gln Ile Lys Val Val Lys Phe Ser Tyr Met Trp Thr Ile

25

30

35

aat aac ttt agc ttt tgc cgg gag gaa atg ggt gaa gtc att aaa agt 319

Asn Asn Phe Ser Phe Cys Arg Glu Glu Met Gly Glu Val Ile Lys Ser

40	45	50	
tct aca ttt tca tca gga gca aat gat aaa ctg aaa tgg tgt ttg cga	367		
Ser Thr Phe Ser Ser Gly Ala Asn Asp Lys Leu Lys Trp Cys Leu Arg			
55	60	65	70
gta aac ccc aaa ggg tta gat gaa gaa agc aaa gat tac ctg tca ctt	415		
Val Asn Pro Lys Gly Leu Asp Glu Glu Ser Lys Asp Tyr Leu Ser Leu			
75	80	85	
tac ctg tta ctg gtc agc tgt cca aag agt gaa gtt cgg gca aaa ttc	463		
Tyr Leu Leu Leu Val Ser Cys Pro Lys Ser Glu Val Arg Ala Lys Phe			
90	95	100	
aaa ttc tcc atc ctg aat gcc aag gga gaa gaa acc aaa gct atg gag	511		
Lys Phe Ser Ile Leu Asn Ala Lys Gly Glu Glu Thr Lys Ala Met Glu			
105	110	115	
agt caa cgg gca tat agg ttt gtg caa ggc aaa gac tgg gga ttc aag	559		
Ser Gln Arg Ala Tyr Arg Phe Val Gln Gly Lys Asp Trp Gly Phe Lys			
120	125	130	
aaa ttc atc cgt aga gat ttt ctt ttg gat gag gcc aac ggg ctt ctc	607		
Lys Phe Ile Arg Arg Asp Phe Leu Leu Asp Glu Ala Asn Gly Leu Leu			
135	140	145	150
ccg gat gac aag ctt acc ctc ttc tgc gag gtg agt gtt gtg caa gat	655		
Pro Asp Asp Lys Leu Thr Leu Phe Cys Glu Val Ser Val Val Gln Asp			
155	160	165	
tct gtc aac att tct ggc cag aat acc atg aac atg gta aag gtt cct	703		
Ser Val Asn Ile Ser Gly Gln Asn Thr Met Asn Met Val Lys Val Pro			
170	175	180	
gag tgc cgg ctg gca gat gag tta gga gga ctg tgg gag aat tcc cgg	751		
Glu Cys Arg Leu Ala Asp Glu Leu Gly Gly Leu Trp Glu Asn Ser Arg			

185	190	195	
ttc aca gac tgc tgc ttg tgt gtt gcc ggc cag gaa ttc cag gct cac			799
Phe Thr Asp Cys Cys Leu Cys Val Ala Gly Gln Glu Phe Gln Ala His			
200	205	210	
aag gct atc tta gca gct cgt tct ccg gtt ttt agt gcc atg ttt gaa			847
Lys Ala Ile Leu Ala Ala Arg Ser Pro Val Phe Ser Ala Met Phe Glu			
215	220	225	230
cal gaa atg gag gag agc aaa aag aat cga gtt gaa atc aat gat gtg			895
His Glu Met Glu Glu Ser Lys Lys Asn Arg Val Glu Ile Asn Asp Val			
235	240	245	
gag cct gaa gtt ttt aag gaa atg atg tgc ttc att tac acg ggg aag			943
Glu Pro Glu Val Phe Lys Glu Met Met Cys Phe Ile Tyr Thr Gly Lys			
250	255	260	
gct cca aac ctc gac aaa atg gct gat gat ttg ctg gca gct gct gac			991
Ala Pro Asn Leu Asp Lys Met Ala Asp Asp Leu Leu Ala Ala Ala Asp			
265	270	275	
aag tat gcc ctg gag cgc tta aag gtc atg tgt gag gat gcc ctc tgc			1039
Lys Tyr Ala Leu Glu Arg Leu Lys Val Met Cys Glu Asp Ala Leu Cys			
280	285	290	
agt aac ctg tcc gtg gag aac gct gca gaa att ctc atc ctg gcc gac			1087
Ser Asn Leu Ser Val Glu Asn Ala Ala Glu Ile Leu Ile Leu Ala Asp			
295	300	305	310
ctc cac agt gca gat cag ttg aaa act cag gca gtg gat ttc atc aac			1135
Leu His Ser Ala Asp Gln Leu Lys Thr Gln Ala Val Asp Phe Ile Asn			
315	320	325	
tat cat gct tgc gat gtc ttg gag acc tct ggg tgg aag tca atg gtg			1183

Tyr His Ala Ser Asp Val Leu Glu Thr Ser Gly Trp Lys Ser Met Val

330

335

340

gtg tca cat ccc cac ttg gtg gct gag gca tac cgc tct ctg gct tca 1231

Val Ser His Pro His Leu Val Ala Glu Ala Tyr Arg Ser Leu Ala Ser

345

350

355

gca cag tgc cct ttt ctg gga ccc cca cgc aaa cgc ctg aag caa tcc 1279

Ala Gln Cys Pro Phe Leu Gly Pro Pro Arg Lys Arg Leu Lys Gln Ser

360

365

370

taagatccig ctgttgtaa gactccgttt aattccaga agcagcagcc acigtgtctg 1339

ccactgacca ccaggtagac agcgcaatct gggagcttt tactctgttg tgagggaag 1399

agactgcatt gggcccccag acttttaaaa cagcactaaa taacttgggg gaaacggggg 1459

gagggaaaat gaaatgaaaa cctgttgct gcgtcactgt gtcccttgg cctgtctga 1519

gtttgatact gtggggattc agtttaggcg ctggcccgag gatatccag cgttggtact 1579

tcggagacac ctgtctgcat ctgactgagc agaacaaatc gtcagggtcc tggagcaaaa 1639

agg 1642

<210> 98

<211> 374

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 98

Met Ser Arg Val Pro Ser Pro Pro Pro Ala Glu Met Ser Ser Gly

1

5

10

15

Pro Val Ala Glu Ser Trp Cys Tyr Thr Gln Ile Lys Val Val Lys Phe

20

25

30

Ser Tyr Met Trp Thr Ile Asn Asn Phe Ser Phe Cys Arg Glu Glu Met

35

40

45

Gly Glu Val Ile Lys Ser Ser Thr Phe Ser Ser Gly Ala Asn Asp Lys

50 55 60

Leu Lys Trp Cys Leu Arg Val Asn Pro Lys Gly Leu Asp Glu Glu Ser

65 70 75 80

Lys Asp Tyr Leu Ser Leu Tyr Leu Leu Leu Val Ser Cys Pro Lys Ser

85 90 95

Glu Val Arg Ala Lys Phe Lys Phe Ser Ile Leu Asn Ala Lys Gly Glu

100 105 110

Glu Thr Lys Ala Met Glu Ser Gln Arg Ala Tyr Arg Phe Val Gln Gly

115 120 125

Lys Asp Trp Gly Phe Lys Lys Phe Ile Arg Arg Asp Phe Leu Leu Asp

130 135 140

Glu Ala Asn Gly Leu Leu Pro Asp Asp Lys Leu Thr Leu Phe Cys Glu

145 150 155 160

Val Ser Val Val Gln Asp Ser Val Asn Ile Ser Gly Gln Asn Thr Met

165 170 175

Asn Met Val Lys Val Pro Glu Cys Arg Leu Ala Asp Glu Leu Gly Gly

180 185 190

Leu Trp Glu Asn Ser Arg Phe Thr Asp Cys Cys Leu Cys Val Ala Gly

195 200 205

Gln Glu Phe Gln Ala His Lys Ala Ile Leu Ala Ala Arg Ser Pro Val

210 215 220

Phe Ser Ala Met Phe Glu His Glu Met Glu Glu Ser Lys Lys Asn Arg

225 230 235 240

Val Glu Ile Asn Asp Val Glu Pro Glu Val Phe Lys Glu Met Met Cys

245 250 255

Phe Ile Tyr Thr Gly Lys Ala Pro Asn Leu Asp Lys Met Ala Asp Asp

260                      265                      270  
 Leu Leu Ala Ala Ala Asp Lys Tyr Ala Leu Glu Arg Leu Lys Val Met  
 275                      280                      285  
 Cys Glu Asp Ala Leu Cys Ser Asn Leu Ser Val Glu Asn Ala Ala Glu  
 290                      295                      300  
 Ile Leu Ile Leu Ala Asp Leu His Ser Ala Asp Gln Leu Lys Thr Gln  
 305                      310                      315                      320  
 Ala Val Asp Phe Ile Asn Tyr His Ala Ser Asp Val Leu Glu Thr Ser  
 325                      330                      335  
 Gly Trp Lys Ser Met Val Val Ser His Pro His Leu Val Ala Glu Ala  
 340                      345                      350  
 Tyr Arg Ser Leu Ala Ser Ala Gln Cys Pro Phe Leu Gly Pro Pro Arg  
 355                      360                      365  
 Lys Arg Leu Lys Gln Ser  
 370

&lt;210&gt; 99

&lt;211&gt; 5722

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (112).. (3621)

&lt;400&gt; 99

ggacgcacag gcattccccg cgccctccca gccctcgccg cccctgccac cgctcccggc 60

cgccgcgctc cggtagacac aggatccctg ctgggcacca acagctccac c alg ggg 117

Met Gly

I

ctg gcc tgg gga cta ggc gtc ctg ttc ctg atg cat gtg tgt ggc acc 165  
 Leu Ala Trp Gly Leu Gly Val Leu Phe Leu Met His Val Cys Gly Thr

5                      10                      15

aac cgc att cca gag tct ggc gga gac aac agc gtg ttt gac atc ttt 213  
 Asn Arg Ile Pro Glu Ser Gly Gly Asp Asn Ser Val Phe Asp Ile Phe

20                      25                      30

gaa ctc acc ggg gcc gcc cgc aag ggg tct ggg cgc cga ctg gtg aag 261  
 Glu Leu Thr Gly Ala Ala Arg Lys Gly Ser Gly Arg Arg Leu Val Lys

35                      40                      45                      50

ggc ccc gac cct tcc agc cca gct ttc cgc atc gag gat gcc aac ctg 309  
 Gly Pro Asp Pro Ser Ser Pro Ala Phe Arg Ile Glu Asp Ala Asn Leu

55                      60                      65

atc ccc cct gtg cct gat gac aag ttc caa gac ctg gtg gat gct gtg 357  
 Ile Pro Pro Val Pro Asp Asp Lys Phe Gln Asp Leu Val Asp Ala Val

70                      75                      80

cgg gca gaa aag ggt ttc ctc ctt ctg gca tcc ctg agg cag atg aag 405  
 Arg Ala Glu Lys Gly Phe Leu Leu Leu Ala Ser Leu Arg Gln Met Lys

85                      90                      95

aag acc cgg ggc acg ctg ctg gcc ctg gag cgg aaa gac cac tct ggc 453  
 Lys Thr Arg Gly Thr Leu Leu Ala Leu Glu Arg Lys Asp His Ser Gly

100                      105                      110

cag gtc ttc agc gtg gtg tcc aat ggc aag gcg ggc acc ctg gac ctc 501  
 Gln Val Phe Ser Val Val Ser Asn Gly Lys Ala Gly Thr Leu Asp Leu

115                      120                      125                      130

agc ctg acc gtc caa gga aag cag cac gtg gtg tct gtg gaa gaa gct 549



Ser Leu Thr Val Gln Gly Lys Gln His Val Val Ser Val Glu Glu Ala  
 135 140 145  
 ctc ctg gca acc ggc cag tgg aag agc atc acc ctg ttt gtg cag gaa 597  
 Leu Leu Ala Thr Gly Gln Trp Lys Ser Ile Thr Leu Phe Val Gln Glu  
 150 155 160  
 gac agg gcc cag ctg tac atc gac tgt gaa aag atg gag aat gct gag 645  
 Asp Arg Ala Gln Leu Tyr Ile Asp Cys Glu Lys Met Glu Asn Ala Glu  
 165 170 175  
 ttg gac gtc ccc atc caa agc gtc ttc acc aga gac ctg gcc agc atc 693  
 Leu Asp Val Pro Ile Gln Ser Val Phe Thr Arg Asp Leu Ala Ser Ile  
 180 185 190  
 gcc aga ctc cgc atc gca aag ggg ggc gtc aat gac aat ttc cag ggg 741  
 Ala Arg Leu Arg Ile Ala Lys Gly Gly Val Asn Asp Asn Phe Gln Gly  
 195 200 205 210  
 glg ctg cag aat gtg agg ttt gtc ttt gga acc aca cca gaa gac atc 789  
 Val Leu Gln Asn Val Arg Phe Val Phe Gly Thr Thr Pro Glu Asp Ile  
 215 220 225  
 ctc agg aac aaa ggc tgc tcc agc tct acc agt gtc ctc ctc acc ctt 837  
 Leu Arg Asn Lys Gly Cys Ser Ser Ser Thr Ser Val Leu Leu Thr Leu  
 230 235 240  
 gac aac aac gtg gtg aat ggt tcc agc cct gcc atc cgc act aac tac 885  
 Asp Asn Asn Val Val Asn Gly Ser Ser Pro Ala Ile Arg Thr Asn Tyr  
 245 250 255  
 att ggc cac aag aca aag gac ttg caa gcc atc tgc ggc atc tcc tgt 933  
 Ile Gly His Lys Thr Lys Asp Leu Gln Ala Ile Cys Gly Ile Ser Cys  
 260 265 270  
 gat gag ctg tcc agc atg gtc ctg gaa ctc agg ggc ctg cgc acc att 981

Asp Glu Leu Ser Ser Met Val Leu Glu Leu Arg Gly Leu Arg Thr Ile  
 275                      280                      285                      290  
 gtg acc acg ctg cag gac agc atc cgc aaa gtg act gaa gag aac aaa 1029  
 Val Thr Thr Leu Gln Asp Ser Ile Arg Lys Val Thr Glu Glu Asn Lys  
                     295                      300                      305  
 gag ttg gcc aat gag ctg agg cgg cct ccc cta tgc tat cac aac gga 1077  
 Glu Leu Ala Asn Glu Leu Arg Arg Pro Pro Leu Cys Tyr His Asn Gly  
                     310                      315                      320  
 gtt cag tac aga aat aac gag gaa tgg act gtt gat agc tgc act gag 1125  
 Val Gln Tyr Arg Asn Asn Glu Glu Trp Thr Val Asp Ser Cys Thr Glu  
                     325                      330                      335  
 tgt cac tgt cag aac tca gtt acc atc tgc aaa aag gtg tcc tgc ccc 1173  
 Cys His Cys Gln Asn Ser Val Thr Ile Cys Lys Lys Val Ser Cys Pro  
                     340                      345                      350  
 atc atg ccc tgc tcc aat gcc aca gtt cct gat gga gaa tgc tgt cct 1221  
 Ile Met Pro Cys Ser Asn Ala Thr Val Pro Asp Gly Glu Cys Cys Pro  
 355                      360                      365                      370  
 cgc tgt tgg ccc agc gac tct gcg gac gat ggc tgg tct cca tgg tcc 1269  
 Arg Cys Trp Pro Ser Asp Ser Ala Asp Asp Gly Trp Ser Pro Trp Ser  
                     375                      380                      385  
 gag tgg acc tcc tgt tct acg agc tgt ggc aat gga att cag cag cgc 1317  
 Glu Trp Thr Ser Cys Ser Thr Ser Cys Gly Asn Gly Ile Gln Gln Arg  
                     390                      395                      400  
 ggc cgc tcc tgc gat agc ctc aac aac cga tgt gag ggc tcc tgc gtc 1365  
 Gly Arg Ser Cys Asp Ser Leu Asn Asn Arg Cys Glu Gly Ser Ser Val  
                     405                      410                      415

cag aca cgg acc tgc cac att cag gag tgt gac aaa aga ttt aaa cag 1413

Gln Thr Arg Thr Cys His Ile Gln Glu Cys Asp Lys Arg Phe Lys Gln

420

425

430

gat ggt ggc tgg agc cac tgg tcc ccg tgg tca tct tgt tct gtg aca 1461

Asp Gly Gly Trp Ser His Trp Ser Pro Trp Ser Ser Cys Ser Val Thr

435

440

445

450

tgt ggt gat ggt gtg atc aca agg atc cgg ctc tgc aac tct ccc agc 1509

Cys Gly Asp Gly Val Ile Thr Arg Ile Arg Leu Cys Asn Ser Pro Ser

455

460

465

ccc cag atg aat ggg aaa ccc tgt gaa ggc gaa gcg cgg gag acc aaa 1557

Pro Gln Met Asn Gly Lys Pro Cys Glu Gly Glu Ala Arg Glu Thr Lys

470

475

480

gcc tgc aag aaa gac gcc tgc ccc atc aat gga ggc tgg ggt cct tgg 1605

Ala Cys Lys Lys Asp Ala Cys Pro Ile Asn Gly Gly Trp Gly Pro Trp

485

490

495

tca cca tgg gac atc tgt tct gtc acc tgt gga gga ggg gta cag aaa 1653

Ser Pro Trp Asp Ile Cys Ser Val Thr Cys Gly Gly Gly Val Gln Lys

500

505

510

cgt agt cgt ctc tgc aac aac ccc gca ccc cag ttt gga ggc aag gac 1701

Arg Ser Arg Leu Cys Asn Asn Pro Ala Pro Gln Phe Gly Gly Lys Asp

515

520

525

530

tgc gtt ggt gat gta aca gaa aac cag atc tgc aac aag cag gac tgt 1749

Cys Val Gly Asp Val Thr Glu Asn Gln Ile Cys Asn Lys Gln Asp Cys

535

540

545

cca att gat gga tgc ctg tcc aat ccc tgc ttt gcc ggc gtg aag tgt 1797

Pro Ile Asp Gly Cys Leu Ser Asn Pro Cys Phe Ala Gly Val Lys Cys

550

555

560

act agc tac cct gat ggc agc tgg aaa tgl ggt gcl tgl ccc cct ggt 1845

Thr Ser Tyr Pro Asp Gly Ser Trp Lys Cys Gly Ala Cys Pro Pro Gly

565

570

575

tac agt gga aat ggc atc cag tgc aca gat gtt gat gag tgc aaa gaa 1893

Tyr Ser Gly Asn Gly Ile Gln Cys Thr Asp Val Asp Glu Cys Lys Glu

580

585

590

gtg cct gat gcc tgc ttc aac cac aat gga gag cac cgg tgl gag aac 1941

Val Pro Asp Ala Cys Phe Asn His Asn Gly Glu His Arg Cys Glu Asn

595

600

605

610

acg gac ccc ggc tac aac tgc ctg ccc tgc ccc cca cgc ttc acc ggc 1989

Thr Asp Pro Gly Tyr Asn Cys Leu Pro Cys Pro Pro Arg Phe Thr Gly

615

620

625

tca cag ccc ttc ggc cag ggt gtc gaa cat gcc acg gcc aac aaa cag 2037

Ser Gln Pro Phe Gly Gln Gly Val Glu His Ala Thr Ala Asn Lys Gln

630

635

640

gtg tgc aag ccc cgt aac ccc tgc acg gat ggg acc cac gac tgc aac 2085

Val Cys Lys Pro Arg Asn Pro Cys Thr Asp Gly Thr His Asp Cys Asn

645

650

655

aag aac gcc aag tgc aac tac ctg ggc cac tat agc gac ccc atg tac 2133

Lys Asn Ala Lys Cys Asn Tyr Leu Gly His Tyr Ser Asp Pro Met Tyr

660

665

670

cgc tgc gag tgc aag cct ggc tac gcl ggc aat ggc atc atc tgc ggg 2181

Arg Cys Glu Cys Lys Pro Gly Tyr Ala Gly Asn Gly Ile Ile Cys Gly

675

680

685

690

gag gac aca gac ctg gat ggc tgg ccc aat gag aac ctg gtg tgc gtg 2229

Glu Asp Thr Asp Leu Asp Gly Trp Pro Asn Glu Asn Leu Val Cys Val

695	700	705	
gcc aat gcg act tac cac tgc aaa aag gat aat tgc ccc aac ctt ccc	2277		
Ala Asn Ala Thr Tyr His Cys Lys Lys Asp Asn Cys Pro Asn Leu Pro			
710	715	720	
aac tca ggg cag gaa gac tat gac aag gat gga att ggt gat gcc tgt	2325		
Asn Ser Gly Gln Glu Asp Tyr Asp Lys Asp Gly Ile Gly Asp Ala Cys			
725	730	735	
gat gat gac gat gac aat gat aaa att cca gat gac agg gac aac tgt	2373		
Asp Asp Asp Asp Asp Asn Asp Lys Ile Pro Asp Asp Arg Asp Asn Cys			
740	745	750	
cca ttc cat tac aac cca gct cag tat gac tat gac aga gat gat gtg	2421		
Pro Phe His Tyr Asn Pro Ala Gln Tyr Asp Tyr Asp Arg Asp Asp Val			
755	760	765	770
gga gac cgc tgt gac aac tgt ccc tac aac cac aac cca gat cag gca	2469		
Gly Asp Arg Cys Asp Asn Cys Pro Tyr Asn His Asn Pro Asp Gln Ala			
775	780	785	
gac aca gac aac aat ggg gaa gga gac gcc tgt gct gca gac att gat	2517		
Asp Thr Asp Asn Asn Gly Glu Gly Asp Ala Cys Ala Ala Asp Ile Asp			
790	795	800	
gga gac ggt atc ctc aat gaa cgg gac aac tgc cag tac gtc tac aat	2565		
Gly Asp Gly Ile Leu Asn Glu Arg Asp Asn Cys Gln Tyr Val Tyr Asn			
805	810	815	
gtg gac cag aga gac act gat atg gat ggg gtt gga gat cag tgt gac	2613		
Val Asp Gln Arg Asp Thr Asp Met Asp Gly Val Gly Asp Gln Cys Asp			
820	825	830	
aat tgc ccc ttg gaa cac aat ccg gat cag ctg gac tct gac tca gac	2661		
Asn Cys Pro Leu Glu His Asn Pro Asp Gln Leu Asp Ser Asp Ser Asp			

835	840	845	850	
cgc att gga gat acc tgt gac aac aat cag gat att gat gaa gat ggc	2709			
Arg Ile Gly Asp Thr Cys Asp Asn Asn Gln Asp Ile Asp Glu Asp Gly				
855	860	865		
cac cag aac aat ctg gac aac tgt ccc tat gtg ccc aat gcc aac cag	2757			
His Gln Asn Asn Leu Asp Asn Cys Pro Tyr Val Pro Asn Ala Asn Gln				
870	875	880		
gct gac cat gac aaa gat ggc aag gga gat gcc tgt gac cac gat gat	2805			
Ala Asp His Asp Lys Asp Gly Lys Gly Asp Ala Cys Asp His Asp Asp				
885	890	895		
gac aac gat ggc att cct gat gac aag gac aac tgc aga ctc gtg ccc	2853			
Asp Asn Asp Gly Ile Pro Asp Asp Lys Asp Asn Cys Arg Leu Val Pro				
900	905	910		
aat ccc gac cag aag gac tct gac ggc gat ggt cga ggt gat gcc tgc	2901			
Asn Pro Asp Gln Lys Asp Ser Asp Gly Asp Gly Arg Gly Asp Ala Cys				
915	920	925	930	
aaa gat gat ttt gac cat gac agt gtg cca gac atc gat gac atc tgt	2949			
Lys Asp Asp Phe Asp His Asp Ser Val Pro Asp Ile Asp Asp Ile Cys				
935	940	945		
cct gag aat gtt gac atc agt gag acc gat ttc cgc cga ttc cag atg	2997			
Pro Glu Asn Val Asp Ile Ser Glu Thr Asp Phe Arg Arg Phe Gln Met				
950	955	960		
att cct ctg gac ccc aaa ggg aca tcc caa aat gac cct aac tgg gtt	3045			
Ile Pro Leu Asp Pro Lys Gly Thr Ser Gln Asn Asp Pro Asn Trp Val				
965	970	975		
gta cgc cat cag ggt aaa gaa ctc gtc cag act gtc aac tgt gat cct	3093			

Val Arg His Gln Gly Lys Glu Leu Val Gln Thr Val Asn Cys Asp Pro  
 980 985 990  
 gga ctc gct gta ggt tat gat gag ttt aat gct gtg gac ttc agt ggc 3141  
 Gly Leu Ala Val Gly Tyr Asp Glu Phe Asn Ala Val Asp Phe Ser Gly  
 995 1000 1005 1010  
 acc ttc ttc atc aac acc gaa agg gac gat gac tat gct gga ttt gtc 3189  
 Thr Phe Phe Ile Asn Thr Glu Arg Asp Asp Asp Tyr Ala Gly Phe Val  
 1015 1020 1025  
 ttt ggc tac cag tcc agc agc cgc ttt tat gtt gtg atg tgg aag caa 3237  
 Phe Gly Tyr Gln Ser Ser Ser Arg Phe Tyr Val Val Met Trp Lys Gln  
 1030 1035 1040  
 gtc acc cag tcc tac tgg gac acc aac ccc acg agg gct cag gga tac 3285  
 Val Thr Gln Ser Tyr Trp Asp Thr Asn Pro Thr Arg Ala Gln Gly Tyr  
 1045 1050 1055  
 tcg ggc ctt tct gtg aaa gtt gta aac tcc acc aca ggg cct ggc gag 3333  
 Ser Gly Leu Ser Val Lys Val Val Asn Ser Thr Thr Gly Pro Gly Glu  
 1060 1065 1070  
 cac ctg cgg aac gcc ctg tgg cac aca gga aac acc cct ggc cag gtg 3381  
 His Leu Arg Asn Ala Leu Trp His Thr Gly Asn Thr Pro Gly Gln Val  
 1075 1080 1085 1090  
 cgc acc ctg tgg cat gac cct cgt cac ala ggc tgg aaa gat ttc acc 3429  
 Arg Thr Leu Trp His Asp Pro Arg His Ile Gly Trp Lys Asp Phe Thr  
 1095 1100 1105  
 gcc tac aga tgg cgt ctc agc cac agg cca aag acg ggt ttc att aga 3477  
 Ala Tyr Arg Trp Arg Leu Ser His Arg Pro Lys Thr Gly Phe Ile Arg  
 1110 1115 1120  
 gtg gtg atg tat gaa ggg aag aaa atc atg gct gac tca gga ccc atc 3525

Val Val Met Tyr Glu Gly Lys Lys Ile Met Ala Asp Ser Gly Pro Ile

1125

1130

1135

tat gat aaa acc tat gct ggt ggt aga cta ggg ttg ttt gtc ttc tct 3573

Tyr Asp Lys Thr Tyr Ala Gly Gly Arg Leu Gly Leu Phe Val Phe Ser

1140

1145

1150

caa gaa atg gtg ttc ttc tct gac ctg aaa tac gaa tgt aga gat ccc 3621

Gln Glu Met Val Phe Phe Ser Asp Leu Lys Tyr Glu Cys Arg Asp Pro

1155

1160

1165

1170

taatcatcaa atgtgtgatt gaaagactga tcaaaacca atgctggtat tgcaccttct 3681

ggaactatgg gcttgagaaa acccccagga tcacttctcc ttggcttcc tcttttctgt 3741

gcttgcatca gtgtggactc ctagaacgig cgacctgcc caagaaaatg cagtittcaa 3801

aaacagactc atcagcatc agctccaat gaataagaca tctccaagc atataaaca 3861

ttgctttggt ttcctttga aaaagcatct acttgctca gttgggaagg tgccattcc 3921

actctgctt tctcacagag cagggtgcta ttgtaggcc atctctgagc agtggactca 3981

aaagcatlll caggcatgtc agagaaggga ggactcacta gaattagcaa acaaaaccac 4041

ctgacatcc tcttcagga acacggggag cagaggccaa agcactaagg ggagggcgca 4101

taccgagac galigtatga agaaaatat gaggaactgt tacaigtgc gtactaagtc 4161

atttcaggg gattgaaga ctattgcig attcatgat gctgactgc gtagctgat 4221

taaccalgi aaataggcac ttaaataga gcaggaaagg gagacaaaga ctggcttctg 4281

gacttctcc ctgatccca ccttactca tcacttgca gtggccagaa ttagggaatc 4341

agaatcaaac cagtgaagg cagtctggc tgccattgcc tggcacatt gaaattggg 4401

gcttcatct agatgiagct tgtgcagat tagcaggaaa ataggaaaac ctaccatc 4461

agtgagcacc agctgctcc caaaggagg gcagccgic ttatatttt atggttaca 4521

tggcacaaaa ttattatcaa cctaactaaa acattcctt tctcttttt ccgtaattac 4581

laggtagtt tctaattctc tctttggaa gtagatttt ttaaagtct ttacgalgia 4641

aaatattat ttttactta tctggaaga tctggctgaa ggattattca tggaacagga 4701



agaagcgtaa agactatcca tgtcatcttt gttgagagtc ttctgactg taagattgta 4761  
 aatacagatt atttattaac tctgttctgc ctggaaattt aggcattcata cggaaagtg 4821  
 ttgagagcaa gtagttgaca ttatcagca aatccttgc aagaacagca caaggaaaat 4881  
 cagcttaata agctgtctcg cccctgtgc tcagagtgga tgttatggga ttctttttt 4941  
 ctctgtttta tcttttcaag tggaattagt tggttalcca ttgcaaag tttaaatg 5001  
 caaagaaagc catgaggct tcaatactgt ttaccctat cccctgtgca talccagg 5061  
 gagaaggaaa gcatatacac tttttcttt catttttcca aaagagaaaa aaatgacaaa 5121  
 aggtgaaact tacatacaaa tattacctca ttgttgtgt gactgagtaa agaattttg 5181  
 galcaagcgg aaagagtta agtgtctaac aaacttaaag ctactgtagt acctaaaaag 5241  
 tcagtggtgt acatagcata aaaactctgc agagaagtat tccaataag gaaatagcat 5301  
 tgaaatgta aatacaattt ctgaaagta tgttttttt ctatcatctg gtataccatt 5361  
 gctttatttt tataaatat tttctcattg ccattggaat agaataatca gattgtgtag 5421  
 atatgctatt taaalaattt atcaggaaat atgacctgta gagttagat ttctatttt 5481  
 atataalglt tgcacactga atlgaagaat tgltggtttt ttctttttt tgttttttt 5541  
 ttttttttt tttttttgc ttgtgacct ccatllttac tatttgccaa taccttttc 5601  
 taggaalggt ctttttttg tacacatttt tatccatttt acattctaaa gcagtgaag 5661  
 ttgtatatta ctgttctta tglacaagga acaacaalaa alcatatgga aatttatatt 5721  
 t 5722

&lt;210&gt; 100

&lt;211&gt; 1170

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 100

Met Gly Leu Ala Trp Gly Leu Gly Val Leu Phe Leu Met His Val Cys

1

5

10

15

Gly Thr Asn Arg Ile Pro Glu Ser Gly Gly Asp Asn Ser Val Phe Asp

20 25 30  
 Ile Phe Glu Leu Thr Gly Ala Ala Arg Lys Gly Ser Gly Arg Arg Leu  
 35 40 45  
 Val Lys Gly Pro Asp Pro Ser Ser Pro Ala Phe Arg Ile Glu Asp Ala  
 50 55 60  
 Asn Leu Ile Pro Pro Val Pro Asp Asp Lys Phe Gln Asp Leu Val Asp  
 65 70 75 80  
 Ala Val Arg Ala Glu Lys Gly Phe Leu Leu Leu Ala Ser Leu Arg Gln  
 85 90 95  
 Met Lys Lys Thr Arg Gly Thr Leu Leu Ala Leu Glu Arg Lys Asp His  
 100 105 110  
 Ser Gly Gln Val Phe Ser Val Val Ser Asn Gly Lys Ala Gly Thr Leu  
 115 120 125  
 Asp Leu Ser Leu Thr Val Gln Gly Lys Gln His Val Val Ser Val Glu  
 130 135 140  
 Glu Ala Leu Leu Ala Thr Gly Gln Trp Lys Ser Ile Thr Leu Phe Val  
 145 150 155 160  
 Gln Glu Asp Arg Ala Gln Leu Tyr Ile Asp Cys Glu Lys Met Glu Asn  
 165 170 175  
 Ala Glu Leu Asp Val Pro Ile Gln Ser Val Phe Thr Arg Asp Leu Ala  
 180 185 190  
 Ser Ile Ala Arg Leu Arg Ile Ala Lys Gly Gly Val Asn Asp Asn Phe  
 195 200 205  
 Gln Gly Val Leu Gln Asn Val Arg Phe Val Phe Gly Thr Thr Pro Glu  
 210 215 220  
 Asp Ile Leu Arg Asn Lys Gly Cys Ser Ser Ser Thr Ser Val Leu Leu  
 225 230 235 240

Thr Leu Asp Asn Asn Val Val Asn Gly Ser Ser Pro Ala Ile Arg Thr  
 245 250 255  
 Asn Tyr Ile Gly His Lys Thr Lys Asp Leu Gln Ala Ile Cys Gly Ile  
 260 265 270  
 Ser Cys Asp Glu Leu Ser Ser Met Val Leu Glu Leu Arg Gly Leu Arg  
 275 280 285  
 Thr Ile Val Thr Thr Leu Gln Asp Ser Ile Arg Lys Val Thr Glu Glu  
 290 295 300  
 Asn Lys Glu Leu Ala Asn Glu Leu Arg Arg Pro Pro Leu Cys Tyr His  
 305 310 315 320  
 Asn Gly Val Gln Tyr Arg Asn Asn Glu Glu Trp Thr Val Asp Ser Cys  
 325 330 335  
 Thr Glu Cys His Cys Gln Asn Ser Val Thr Ile Cys Lys Lys Val Ser  
 340 345 350  
 Cys Pro Ile Met Pro Cys Ser Asn Ala Thr Val Pro Asp Gly Glu Cys  
 355 360 365  
 Cys Pro Arg Cys Trp Pro Ser Asp Ser Ala Asp Asp Gly Trp Ser Pro  
 370 375 380  
 Trp Ser Glu Trp Thr Ser Cys Ser Thr Ser Cys Gly Asn Gly Ile Gln  
 385 390 395 400  
 Gln Arg Gly Arg Ser Cys Asp Ser Leu Asn Asn Arg Cys Glu Gly Ser  
 405 410 415  
 Ser Val Gln Thr Arg Thr Cys His Ile Gln Glu Cys Asp Lys Arg Phe  
 420 425 430  
 Lys Gln Asp Gly Gly Trp Ser His Trp Ser Pro Trp Ser Ser Cys Ser  
 435 440 445

Val Thr Cys Gly Asp Gly Val Ile Thr Arg Ile Arg Leu Cys Asn Ser

450 455 460

Pro Ser Pro Gln Met Asn Gly Lys Pro Cys Glu Gly Glu Ala Arg Glu

465 470 475 480

Thr Lys Ala Cys Lys Lys Asp Ala Cys Pro Ile Asn Gly Gly Trp Gly

485 490 495

Pro Trp Ser Pro Trp Asp Ile Cys Ser Val Thr Cys Gly Gly Gly Val

500 505 510

Gln Lys Arg Ser Arg Leu Cys Asn Asn Pro Ala Pro Gln Phe Gly Gly

515 520 525

Lys Asp Cys Val Gly Asp Val Thr Glu Asn Gln Ile Cys Asn Lys Gln

530 535 540

Asp Cys Pro Ile Asp Gly Cys Leu Ser Asn Pro Cys Phe Ala Gly Val

545 550 555 560

Lys Cys Thr Ser Tyr Pro Asp Gly Ser Trp Lys Cys Gly Ala Cys Pro

565 570 575

Pro Gly Tyr Ser Gly Asn Gly Ile Gln Cys Thr Asp Val Asp Glu Cys

580 585 590

Lys Glu Val Pro Asp Ala Cys Phe Asn His Asn Gly Glu His Arg Cys

595 600 605

Glu Asn Thr Asp Pro Gly Tyr Asn Cys Leu Pro Cys Pro Pro Arg Phe

610 615 620

Thr Gly Ser Gln Pro Phe Gly Gln Gly Val Glu His Ala Thr Ala Asn

625 630 635 640

Lys Gln Val Cys Lys Pro Arg Asn Pro Cys Thr Asp Gly Thr His Asp

645 650 655

Cys Asn Lys Asn Ala Lys Cys Asn Tyr Leu Gly His Tyr Ser Asp Pro

660 665 670  
 Met Tyr Arg Cys Glu Cys Lys Pro Gly Tyr Ala Gly Asn Gly Ile Ile  
 675 680 685  
 Cys Gly Glu Asp Thr Asp Leu Asp Gly Trp Pro Asn Glu Asn Leu Val  
 690 695 700  
 Cys Val Ala Asn Ala Thr Tyr His Cys Lys Lys Asp Asn Cys Pro Asn  
 705 710 715 720  
 Leu Pro Asn Ser Gly Gln Glu Asp Tyr Asp Lys Asp Gly Ile Gly Asp  
 725 730 735  
 Ala Cys Asp Asp Asp Asp Asp Asn Asp Lys Ile Pro Asp Asp Arg Asp  
 740 745 750  
 Asn Cys Pro Phe His Tyr Asn Pro Ala Gln Tyr Asp Tyr Asp Arg Asp  
 755 760 765  
 Asp Val Gly Asp Arg Cys Asp Asn Cys Pro Tyr Asn His Asn Pro Asp  
 770 775 780  
 Gln Ala Asp Thr Asp Asn Asn Gly Glu Gly Asp Ala Cys Ala Ala Asp  
 785 790 795 800  
 Ile Asp Gly Asp Gly Ile Leu Asn Glu Arg Asp Asn Cys Gln Tyr Val  
 805 810 815  
 Tyr Asn Val Asp Gln Arg Asp Thr Asp Met Asp Gly Val Gly Asp Gln  
 820 825 830  
 Cys Asp Asn Cys Pro Leu Glu His Asn Pro Asp Gln Leu Asp Ser Asp  
 835 840 845  
 Ser Asp Arg Ile Gly Asp Thr Cys Asp Asn Asn Gln Asp Ile Asp Glu  
 850 855 860  
 Asp Gly His Gln Asn Asn Leu Asp Asn Cys Pro Tyr Val Pro Asn Ala

865                      870                      875                      880  
 Asn Gln Ala Asp His Asp Lys Asp Gly Lys Gly Asp Ala Cys Asp His  
                          885                      890                      895  
 Asp Asp Asp Asn Asp Gly Ile Pro Asp Asp Lys Asp Asn Cys Arg Leu  
                          900                      905                      910  
 Val Pro Asn Pro Asp Gln Lys Asp Ser Asp Gly Asp Gly Arg Gly Asp  
                          915                      920                      925  
 Ala Cys Lys Asp Asp Phe Asp His Asp Ser Val Pro Asp Ile Asp Asp  
                          930                      935                      940  
 Ile Cys Pro Glu Asn Val Asp Ile Ser Glu Thr Asp Phe Arg Arg Phe  
 945                      950                      955                      960  
 Gln Met Ile Pro Leu Asp Pro Lys Gly Thr Ser Gln Asn Asp Pro Asn  
                          965                      970                      975  
 Trp Val Val Arg His Gln Gly Lys Glu Leu Val Gln Thr Val Asn Cys  
                          980                      985                      990  
 Asp Pro Gly Leu Ala Val Gly Tyr Asp Glu Phe Asn Ala Val Asp Phe  
                          995                      1000                      1005  
 Ser Gly Thr Phe Phe Ile Asn Thr Glu Arg Asp Asp Asp Tyr Ala Gly  
                          1010                      1015                      1020  
 Phe Val Phe Gly Tyr Gln Ser Ser Ser Arg Phe Tyr Val Val Met Trp  
 1025                      1030                      1035                      1040  
 Lys Gln Val Thr Gln Ser Tyr Trp Asp Thr Asn Pro Thr Arg Ala Gln  
                          1045                      1050                      1055  
 Gly Tyr Ser Gly Leu Ser Val Lys Val Val Asn Ser Thr Thr Gly Pro  
                          1060                      1065                      1070  
 Gly Glu His Leu Arg Asn Ala Leu Trp His Thr Gly Asn Thr Pro Gly  
                          1075                      1080                      1085

Gln Val Arg Thr Leu Trp His Asp Pro Arg His Ile Gly Trp Lys Asp

1090

1095

1100

Phe Thr Ala Tyr Arg Trp Arg Leu Ser His Arg Pro Lys Thr Gly Phe

1105

1110

1115

1120

Ile Arg Val Val Met Tyr Glu Gly Lys Lys Ile Met Ala Asp Ser Gly

1125

1130

1135

Pro Ile Tyr Asp Lys Thr Tyr Ala Gly Gly Arg Leu Gly Leu Phe Val

1140

1145

1150

Phe Ser Gln Glu Met Val Phe Phe Ser Asp Leu Lys Tyr Glu Cys Arg

1155

1160

1165

Asp Pro

1170

&lt;210&gt; 101

&lt;211&gt; 838

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (35).. (568)

&lt;400&gt; 101

gaattccgga gttttcatcc agccacgggc cagc atg tct ggg ggc aaa tac gta 55

Met Ser Gly Gly Lys Tyr Val

1

5

gac tgg gag gga cat ctc tac acc gtt ccc atc cgg gaa cag ggc aac 103

Asp Ser Glu Gly His Leu Tyr Thr Val Pro Ile Arg Glu Gln Gly Asn

10

15

20

atc tac aag ccc aac aac aag gcc atg gca gac gag ctg agc gag aag 151  
 Ile Tyr Lys Pro Asn Asn Lys Ala Met Ala Asp Glu Leu Ser Glu Lys  
 25 30 35  
 caa gtg tac gac gcg cac acc aag gag atc gac ctg gtc aac cgc gac 199  
 Gln Val Tyr Asp Ala His Thr Lys Glu Ile Asp Leu Val Asn Arg Asp  
 40 45 50 55  
 cct aaa cac ctc aac gat gac gtg gtc aag att gac ttt gaa gat gtg 247  
 Pro Lys His Leu Asn Asp Asp Val Val Lys Ile Asp Phe Glu Asp Val  
 60 65 70  
 att gca gaa cca gaa ggg aca cac agt ttt cac ggc att tgg aag gcc 295  
 Ile Ala Glu Pro Glu Gly Thr His Ser Phe His Gly Ile Trp Lys Ala  
 75 80 85  
 agc ttc acc acc ttc act gtg acg aaa tac tgg ttt tac cgc ttg ctg 343  
 Ser Phe Thr Thr Phe Thr Val Thr Lys Tyr Trp Phe Tyr Arg Leu Leu  
 90 95 100  
 tct gcc ctc ttt ggc atc ccg atg gca ctc atc tgg ggc att tac ttc 391  
 Ser Ala Leu Phe Gly Ile Pro Met Ala Leu Ile Trp Gly Ile Tyr Phe  
 105 110 115  
 gcc att ctc tct ttc ctg cac atc tgg gca gtt gta cca tgc att aag 439  
 Ala Ile Leu Ser Phe Leu His Ile Trp Ala Val Val Pro Cys Ile Lys  
 120 125 130 135  
 agc ttc ctg att gag att cag tgc acc agc cgt gtc tat tcc atc tac 487  
 Ser Phe Leu Ile Glu Ile Gln Cys Thr Ser Arg Val Tyr Ser Ile Tyr  
 140 145 150  
 glc cac acc glc tgt gac cca ctc ttt gaa gct gtt ggg aaa ata ttc 535  
 Val His Thr Val Cys Asp Pro Leu Phe Glu Ala Val Gly Lys Ile Phe



155 160 165  
 agc aat gtc cgc atc aac ttg cag aaa gaa ata taaatgacat ttcaaggata 588  
 Ser Asn Val Arg Ile Asn Leu Gln Lys Glu Ile

170 175  
 gaagtalacc tgattttttt tccitttaal ttctctggcg ccaatttcaa gtccaagtt 648  
 gctaatacag caacgaattt atgaattgaa ttatcttggg tgaataataa aagatcactt 708  
 tctcagtttt cataagtatt atgtctcttc tgagctatit catctatttt tggcagctcg 768  
 aattttttaa acccatattt atttctttcc ttaccttttt atttgcatgt ggatcaacca 828  
 tcgcttttatt 838

<210> 102

<211> 178

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 102

Met Ser Gly Gly Lys Tyr Val Asp Ser Glu Gly His Leu Tyr Thr Val

1 5 10 15  
 Pro Ile Arg Glu Gln Gly Asn Ile Tyr Lys Pro Asn Asn Lys Ala Met

20 25 30  
 Ala Asp Glu Leu Ser Glu Lys Gln Val Tyr Asp Ala His Thr Lys Glu

35 40 45  
 Ile Asp Leu Val Asn Arg Asp Pro Lys His Leu Asn Asp Asp Val Val

50 55 60  
 Lys Ile Asp Phe Glu Asp Val Ile Ala Glu Pro Glu Gly Thr His Ser

65 70 75 80  
 Phe His Gly Ile Trp Lys Ala Ser Phe Thr Thr Phe Thr Val Thr Lys

85

90

95

Tyr Trp Phe Tyr Arg Leu Leu Ser Ala Leu Phe Gly Ile Pro Met Ala

100

105

110

Leu Ile Trp Gly Ile Tyr Phe Ala Ile Leu Ser Phe Leu His Ile Trp

115

120

125

Ala Val Val Pro Cys Ile Lys Ser Phe Leu Ile Glu Ile Gln Cys Thr

130

135

140

Ser Arg Val Tyr Ser Ile Tyr Val His Thr Val Cys Asp Pro Leu Phe

145

150

155

160

Glu Ala Val Gly Lys Ile Phe Ser Asn Val Arg Ile Asn Leu Gln Lys

165

170

175

Glu Ile

<210> 103

<211> 2269

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (1).. (444)

<400> 103

ccg ccc gcc acc agc tac gcc ccg tcc gac gtg ccc tcg ggg gtc gcg 48

Pro Pro Ala Thr Ser Tyr Ala Pro Ser Asp Val Pro Ser Gly Val Ala

1

5

10

15

ctg ttc ctc acc atc cct ttc gcc ttc ttc ctg ccc gag ctg ala ttt 96

Leu Phe Leu Thr Ile Pro Phe Ala Phe Phe Leu Pro Glu Leu Ile Phe

20

25

30

ggg ttc ttg gtc tgg acc atg gta gcc gcc acc cac ata gta tac ccc 144

Gly Phe Leu Val Trp Thr Met Val Ala Ala Thr His Ile Val Tyr Pro  
 35 40 45  
 ttg ctg caa gga tgg gtg atg tat gtc tgc ctc acc tgc ttt ctc atc 192  
 Leu Leu Gln Gly Trp Val Met Tyr Val Ser Leu Thr Ser Phe Leu Ile  
 50 55 60  
 tcc ttg atg ttc ctg ttg tct tac ttg ttt gga ttt tac aaa aga ttt 240  
 Ser Leu Met Phe Leu Leu Ser Tyr Leu Phe Gly Phe Tyr Lys Arg Phe  
 65 70 75 80  
 gaa tcc tgg aga gtt ctg gac agc ctg tac cac ggg acc act ggc atc 288  
 Glu Ser Trp Arg Val Leu Asp Ser Leu Tyr His Gly Thr Thr Gly Ile  
 85 90 95  
 ctg tac atg agc gct gcc gtc cta caa gta cat gcc acg att gtt tct 336  
 Leu Tyr Met Ser Ala Ala Val Leu Gln Val His Ala Thr Ile Val Ser  
 100 105 110  
 gag aaa ctg ctg gac cca aga att tac tac att aat tgc gca gcc tgc 384  
 Glu Lys Leu Leu Asp Pro Arg Ile Tyr Tyr Ile Asn Ser Ala Ala Ser  
 115 120 125  
 ttc ttc gcc ttc atc gcc acg ctg ctc tac att ctc cat gcc ttc agc 432  
 Phe Phe Ala Phe Ile Ala Thr Leu Leu Tyr Ile Leu His Ala Phe Ser  
 130 135 140  
 atc tat tac cac tcatgcacag gcgccaggcc aagggggaaa tgctcttga 484  
 Ile Tyr Tyr His  
 145  
 aagctccaat tatlggtccc caaaagcagc ttccaacgtt tgccatctgg atgacaaacg 544  
 gaagatccac taaaacgtcc acgggattaa cagaacgtcc ttgcagactg agcgatgaca 604  
 ccacacttgg ttggacatt taaatcact ctgtgaala ggaggaagct ttctttttc 664  
 ctgggaaaac aactgtctct tggaattatc tgaccatgaa ctgtctcttc tagacaactc 724

acatcaaagc cctcacacca ctaalgaga atcctagccc cactaalgcc aagtcgttt 784  
ggggatttg cctcagclat gggcttccct agagtaggic taggggaata ctcagictga 844  
tcttttttt gtttgtttta ttttgttttt tttagacgg agtcctgcic ttcctccaag 904  
gctggagtc agtagcgga tctccactca ctgcaggcic cgcttcccg glicccgcca 964  
ttctctgcc tcagctccc gagtagccg gactacagg gccaccacc atgcccggt 1024  
aatitagtg tatttttagt agagatggg ttccaccgta ttagccagga tggctcgtat 1084  
ctctgacct cgtgatccg ccgctcggc ctcccaaagt gctgggalla caggcgtgag 1144  
ccaccgtcc cgccgtgatt ctcttaaaat tgaagaggc ctgccaagg cttcagatct 1204  
aacgcagatg catagaccti gtctctgga ctgttcagc ctgtctggg gagccgtgt 1264  
cccagttcc ctgggaggct gacagggtca agccaccctg cccaccacc tcccacttcc 1324  
ctctcccttt cctctccagc attaggattc aagggaatc tgcataagc caatttgag 1384  
ggtagacgtg tgggaaaaa aatcallat acagtaagc ctggggcttg aggggtggg 1444  
aalggggagg gaaggcata gctgtctct ccatgagtct gacatctcg aaactgagca 1504  
gtgcccggac gcttgggtca ggaatccaag accccacctc ttaaggactg gtctctcaga 1564  
aagcacctc agggaaaag gtgaaacat tacatccgtg gattctctg ccacaaccg 1624  
attggaagaa aaggctccg caacalcica gcgaggagt aaggacctat gtcccaggaa 1684  
ccgctctcg ccacctgac tcacccctt cacatctct taagcacccg gtggccctcc 1744  
gaggctggc gaatgggtgt gccacggg ttgggaagg gctaccagg acctcaacg 1804  
gcaaagtgt gcacactaaa atatcaaatc aagggtctg gttttaagt aaatgtttt 1864  
claaagaaag ctgtctctt ctgtgacc agacgaatag ggcacagccc tgaactgca 1924  
cgtccttct gcatggga atgaataaa ttattacgag aaaggacti gtcctaactg 1984  
gttagagcc ttacagttt gtatctat tttccctc ctgggtttg cgggacagg 2044  
gacagaacta caggagcat gggaagaaa attctggtt cactactgt cactgtcac 2104  
ttctgalca ctctgact tttttttt tttttttt gcaacctgat acctgaaaa 2164  
gcttctatgt gctctctt ttgtgctg gcagctgtct aggatgalca ctgattacta 2224  
tttactaagt agccacatgc aaataaagt tgttggtaa atgg 2269

&lt;210&gt; 104

&lt;211&gt; 148

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 104

Pro Pro Ala Thr Ser Tyr Ala Pro Ser Asp Val Pro Ser Gly Val Ala

1 5 10 15

Leu Phe Leu Thr Ile Pro Phe Ala Phe Phe Leu Pro Glu Leu Ile Phe

20 25 30

Gly Phe Leu Val Trp Thr Met Val Ala Ala Thr His Ile Val Tyr Pro

35 40 45

Leu Leu Gln Gly Trp Val Met Tyr Val Ser Leu Thr Ser Phe Leu Ile

50 55 60

Ser Leu Met Phe Leu Leu Ser Tyr Leu Phe Gly Phe Tyr Lys Arg Phe

65 70 75 80

Glu Ser Trp Arg Val Leu Asp Ser Leu Tyr His Gly Thr Thr Gly Ile

85 90 95

Leu Tyr Met Ser Ala Ala Val Leu Gln Val His Ala Thr Ile Val Ser

100 105 110

Glu Lys Leu Leu Asp Pro Arg Ile Tyr Tyr Ile Asn Ser Ala Ala Ser

115 120 125

Phe Phe Ala Phe Ile Ala Thr Leu Leu Tyr Ile Leu His Ala Phe Ser

130 135 140

Ile Tyr Tyr His

145

&lt;210&gt; 105

&lt;211&gt; 2899

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (91).. (2196)

&lt;400&gt; 105

gatctgaatt cggctccagc tagagctcca gcgcccgcctc aggccccact cgaccctctc 60

gggcctcggc tacttggact gcggcggaat atg gcg gct ccg atg act ccc gcg 114

Met Ala Ala Pro Met Thr Pro Ala

1

5

gct cgg ccc gag gac tac gag gcg gcg ctg aat gcc gcc ctg gct gac 162

Ala Arg Pro Glu Asp Tyr Glu Ala Ala Leu Asn Ala Ala Leu Ala Asp

10

15

20

gtg ccc gaa ctg gcc aga ctg ctg gag atc gac ccg tac ttg aag ccc 210

Val Pro Glu Leu Ala Arg Leu Leu Glu Ile Asp Pro Tyr Leu Lys Pro

25

30

35

40

tac gcc gtg gac ttc cag cgc agg tat aag cag ttt agc caa att ttg 258

Tyr Ala Val Asp Phe Gln Arg Arg Tyr Lys Gln Phe Ser Gln Ile Leu

45

50

55

aag aac att gga gaa-aat gaa ggt ggt att gat aag ttt tcc aga ggc 306

Lys Asn Ile Gly Glu Asn Glu Gly Gly Ile Asp Lys Phe Ser Arg Gly

60

65

70

tat gaa tca ttt ggc gtc cac aga tgt gct gat ggt ggt tta tac tcc 354

Tyr Glu Ser Phe Gly Val His Arg Cys Ala Asp Gly Gly Leu Tyr Ser

75

80

85

aaa gaa tgg gcc ccg gga gca gaa gga gtt ttt ctt act gga gat ttt 402

Lys Glu Trp Ala Pro Gly Ala Glu Gly Val Phe Leu Thr Gly Asp Phe

90

95

100

aat ggt tgg aat cca ttt tgg tac cca tac aaa aaa ctg gat tat gga 450

Asn Gly Trp Asn Pro Phe Ser Tyr Pro Tyr Lys Lys Leu Asp Tyr Gly

105

110

115

120

aaa tgg gag ctg tat atc cca cca aag cag aat aaa tct gta ctc gtg 498

Lys Trp Glu Leu Tyr Ile Pro Pro Lys Gln Asn Lys Ser Val Leu Val

125

130

135

ccg cat gga tcc aaa tta aag gta gtt att act agt aaa agc gga gag 546

Pro His Gly Ser Lys Leu Lys Val Val Ile Thr Ser Lys Ser Gly Glu

140

145

150

atc ttg tat cgt att tca ccg tgg gca aag tat gtg gtt cgt gaa ggt 594

Ile Leu Tyr Arg Ile Ser Pro Trp Ala Lys Tyr Val Val Arg Glu Gly

155

160

165

gat aat gtg aat tat gat tgg ata cac tgg gat cca gaa cac tca tat 642

Asp Asn Val Asn Tyr Asp Trp Ile His Trp Asp Pro Glu His Ser Tyr

170

175

180

gag ttt aag cat tcc aga cca aag aag cca cgg agt cta aga att tat 690

Glu Phe Lys His Ser Arg Pro Lys Lys Pro Arg Ser Leu Arg Ile Tyr

185

190

195

200

gaa tct cat gtg gga att tct tcc cat gaa gga aaa gta gct tct tat 738

Glu Ser His Val Gly Ile Ser Ser His Glu Gly Lys Val Ala Ser Tyr

205

210

215

aaa cat ttt aca tgc aat gla cta cca aga atc aaa ggc ctt gga tac 786

Lys His Phe Thr Cys Asn Val Leu Pro Arg Ile Lys Gly Leu Gly Tyr

220

225

230

aac tgc att cag ttg atg gca atc atg gag cat gct tac tat gcc agc 834  
 Asn Cys Ile Gln Leu Met Ala Ile Met Glu His Ala Tyr Tyr Ala Ser  
 235 240 245  
 ttt ggt tac caa atc aca agc ttc ttt gca gct tcc agc cgt tat gga 882  
 Phe Gly Tyr Gln Ile Thr Ser Phe Phe Ala Ala Ser Ser Arg Tyr Gly  
 250 255 260  
 aca cct gaa gag cta caa gaa ctg gta gac aca gct cat tcc atg ggt 930  
 Thr Pro Glu Glu Leu Gln Glu Leu Val Asp Thr Ala His Ser Met Gly  
 265 270 275 280  
 atc ata gtc ctc tta gat gtg gta cac agc cat gct tca aaa aat tca 978  
 Ile Ile Val Leu Leu Asp Val Val His Ser His Ala Ser Lys Asn Ser  
 285 290 295  
 gca gat gga ttg aat atg ttt gat ggg aca gat tcc tgt tat ttt cat 1026  
 Ala Asp Gly Leu Asn Met Phe Asp Gly Thr Asp Ser Cys Tyr Phe His  
 300 305 310  
 tct gga cct aga ggg act cat gat ctt tgg gat agc aga ttg ttt gcc 1074  
 Ser Gly Pro Arg Gly Thr His Asp Leu Trp Asp Ser Arg Leu Phe Ala  
 315 320 325  
 tac tcc agc tgg gaa gtt tta aga ttc ctt ctg tca aac ata aga tgg 1122  
 Tyr Ser Ser Trp Glu Val Leu Arg Phe Leu Leu Ser Asn Ile Arg Trp  
 330 335 340  
 tgg ttg gaa gaa tat cgc ttt gat gga ttt cgt ttt gat ggt gtt acg 1170  
 Trp Leu Glu Glu Tyr Arg Phe Asp Gly Phe Arg Phe Asp Gly Val Thr  
 345 350 355 360  
 tcc atg ctt tat cat cac cat gga gtg ggt caa ggt ttc tca ggt gat 1218  
 Ser Met Leu Tyr His His His Gly Val Gly Gln Gly Phe Ser Gly Asp



365	370	375	
tac agt gaa tat ttc gga cta caa gta gat gaa gat gcc ttg act tac	1266		
Tyr Ser Glu Tyr Phe Gly Leu Gln Val Asp Glu Asp Ala Leu Thr Tyr			
380	385	390	
ctc atg ttg gca aat cat ttg gtt cac acg ctg tgt ccc gat tct ata	1314		
Leu Met Leu Ala Asn His Leu Val His Thr Leu Cys Pro Asp Ser Ile			
395	400	405	
aca ata gct gag gat gta tca gga atg cca gct ctg tgc tct cca att	1362		
Thr Ile Ala Glu Asp Val Ser Gly Met Pro Ala Leu Cys Ser Pro Ile			
410	415	420	
tcc cag gga ggg ggt ggt ttt gac tat cga cta gcc atg gca att cca	1410		
Ser Gln Gly Gly Gly Gly Phe Asp Tyr Arg Leu Ala Met Ala Ile Pro			
425	430	435	440
gat aag tgg att cag cta ctt aaa gag ttt aaa gat gaa gac tgg aac	1458		
Asp Lys Trp Ile Gln Leu Leu Lys Glu Phe Lys Asp Glu Asp Trp Asn			
445	450	455	
atg ggc gat ata gta tac acg ctc aca aac agg cgc tac ctt gaa aag	1506		
Met Gly Asp Ile Val Tyr Thr Leu Thr Asn Arg Arg Tyr Leu Glu Lys			
460	465	470	
tgc att gct tat gca gag agc cat gat cag gca ttg gtt ggg gat aag	1554		
Cys Ile Ala Tyr Ala Glu Ser His Asp Gln Ala Leu Val Gly Asp Lys			
475	480	485	
tcg ctg gca ttt tgg ttg atg gat gcc gaa atg tat aca aac atg agt	1602		
Ser Leu Ala Phe Trp Leu Met Asp Ala Glu Met Tyr Thr Asn Met Ser			
490	495	500	
gtc ctg act cct ttt act cca gtt att gat cgt gga ala cag ctt cat	1650		
Val Leu Thr Pro Phe Thr Pro Val Ile Asp Arg Gly Ile Gln Leu His			

505                      510                      515                      520  
 aaa atg att cga ctc att acg cat ggg ctt ggt gga gaa ggc tat ctc 1698  
 Lys Met Ile Arg Leu Ile Thr His Gly Leu Gly Gly Glu Gly Tyr Leu  
                     525                      530                      535  
 aat ttc atg ggt aat gaa ttt ggg cat cct gaa tgg tta gac ttc cca 1746  
 Asn Phe Met Gly Asn Glu Phe Gly His Pro Glu Trp Leu Asp Phe Pro  
                     540                      545                      550  
 aga aaa gga aat aat gag agt tac cat tat gcc agg cgg cag ttt cat 1794  
 Arg Lys Gly Asn Asn Glu Ser Tyr His Tyr Ala Arg Arg Gln Phe His  
                     555                      560                      565  
 tta act gac gac gac ctt ctt cgc tac aag ttc cta aat aat ttt gac 1842  
 Leu Thr Asp Asp Asp Leu Leu Arg Tyr Lys Phe Leu Asn Asn Phe Asp  
                     570                      575                      580  
 agg gat atg aat aga ttg gaa gaa aga tat ggt tgg ctt gca gct cca 1890  
 Arg Asp Met Asn Arg Leu Glu Glu Arg Tyr Gly Trp Leu Ala Ala Pro  
 585                      590                      595                      600  
 cag gcc tac gtg agt gaa aaa cat gaa ggc aat aag atc att gct ttt 1938  
 Gln Ala Tyr Val Ser Glu Lys His Glu Gly Asn Lys Ile Ile Ala Phe  
                     605                      610                      615  
 gaa aga gca ggt ctt ctt ttc att ttc aac ttc cat cca agc aag agc 1986  
 Glu Arg Ala Gly Leu Leu Phe Ile Phe Asn Phe His Pro Ser Lys Ser  
                     620                      625                      630  
 tac act gac tac cga gtt gga aca gca tlg cca ggg aaa ttc aaa att 2034  
 Tyr Thr Asp Tyr Arg Val Gly Thr Ala Leu Pro Gly Lys Phe Lys Ile  
                     635                      640                      645  
 gtg cta gat tca gat gca gcg gaa tat gga ggg cat cag aga ctg gac 2082

Val Leu Asp Ser Asp Ala Ala Glu Tyr Gly Gly His Gln Arg Leu Asp

650

655

660

cac agc act gac ttt ttt tct gag gct ttt gaa cat aat ggg cgt ccc 2130

His Ser Thr Asp Phe Phe Ser Glu Ala Phe Glu His Asn Gly Arg Pro

665

670

675

680

tat tct ctt ttg gtg tac att cca agc aga gtg gcc ctc atc ctt cag 2178

Tyr Ser Leu Leu Val Tyr Ile Pro Ser Arg Val Ala Leu Ile Leu Gln

685

690

695

aat gtg gat ctg ccg aat tgaagaggcc tgatttcagc tccaccagat 2226

Asn Val Asp Leu Pro Asn

700

gcagatttgt gttttgtttt cttgttatca ctgtcacaca gcttataaca tgtatgcitt 2286

tcagaalaca gtgtctagc caagccatca agtgtctgaa attcaatatt ggtttatgca 2346

aalacagcaa acttttattt aagtagatag gagaatatgt ttaaaatatt aggaatccta 2406

gaccataatt tcaagtcac tttagcagcta ggattctcaa atggaagigt tatatataat 2466

atgttaaaaa cattttgctt tcctggctaa ttatttgatc cttttaaatc caaattigaa 2526

tcatttgta tgtatgatta ttctgttaa atgtacacag tatttaagat ggatatttgg 2586

tggctctatt tgttctgata tcttttggc taaattatga ggtaccaaga ttgtttcttt 2646

gtttcttttt ttcaaattgt gtttagaaat actgtaataa atatgcagta gtgatataaa 2706

gaattataac caaggtataa taaaagccat tacgtatgaa ctcatccgtg tctcatttgg 2766

tgttttattt tggatctct tgtccactaa gtacttgglt aaatgccagc atctcagict 2826

ttctgaagcc ctgaaatggt aattgttagca ttccagaaaa tgcctttcat ttcaatcaat 2886

aaaaagcitt tgi 2899

<210> 106

<211> 702

<212> PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 106

Met Ala Ala Pro Met Thr Pro Ala Ala Arg Pro Glu Asp Tyr Glu Ala

1 5 10 15

Ala Leu Asn Ala Ala Leu Ala Asp Val Pro Glu Leu Ala Arg Leu Leu

20 25 30

Glu Ile Asp Pro Tyr Leu Lys Pro Tyr Ala Val Asp Phe Gln Arg Arg

35 40 45

Tyr Lys Gln Phe Ser Gln Ile Leu Lys Asn Ile Gly Glu Asn Glu Gly

50 55 60

Gly Ile Asp Lys Phe Ser Arg Gly Tyr Glu Ser Phe Gly Val His Arg

65 70 75 80

Cys Ala Asp Gly Gly Leu Tyr Ser Lys Glu Trp Ala Pro Gly Ala Glu

85 90 95

Gly Val Phe Leu Thr Gly Asp Phe Asn Gly Trp Asn Pro Phe Ser Tyr

100 105 110

Pro Tyr Lys Lys Leu Asp Tyr Gly Lys Trp Glu Leu Tyr Ile Pro Pro

115 120 125

Lys Gln Asn Lys Ser Val Leu Val Pro His Gly Ser Lys Leu Lys Val

130 135 140

Val Ile Thr Ser Lys Ser Gly Glu Ile Leu Tyr Arg Ile Ser Pro Trp

145 150 155 160

Ala Lys Tyr Val Val Arg Glu Gly Asp Asn Val Asn Tyr Asp Trp Ile

165 170 175

His Trp Asp Pro Glu His Ser Tyr Glu Phe Lys His Ser Arg Pro Lys

180 185 190

Lys Pro Arg Ser Leu Arg Ile Tyr Glu Ser His Val Gly Ile Ser Ser

195	200	205	
His Glu Gly Lys Val Ala Ser Tyr Lys His Phe Thr Cys Asn Val Leu			
210	215	220	
Pro Arg Ile Lys Gly Leu Gly Tyr Asn Cys Ile Gln Leu Met Ala Ile			
225	230	235	240
Met Glu His Ala Tyr Tyr Ala Ser Phe Gly Tyr Gln Ile Thr Ser Phe			
245	250	255	
Phe Ala Ala Ser Ser Arg Tyr Gly Thr Pro Glu Glu Leu Gln Glu Leu			
260	265	270	
Val Asp Thr Ala His Ser Met Gly Ile Ile Val Leu Leu Asp Val Val			
275	280	285	
His Ser His Ala Ser Lys Asn Ser Ala Asp Gly Leu Asn Met Phe Asp			
290	295	300	
Gly Thr Asp Ser Cys Tyr Phe His Ser Gly Pro Arg Gly Thr His Asp			
305	310	315	320
Leu Trp Asp Ser Arg Leu Phe Ala Tyr Ser Ser Trp Glu Val Leu Arg			
325	330	335	
Phe Leu Leu Ser Asn Ile Arg Trp Trp Leu Glu Glu Tyr Arg Phe Asp			
340	345	350	
Gly Phe Arg Phe Asp Gly Val Thr Ser Met Leu Tyr His His His Gly			
355	360	365	
Val Gly Gln Gly Phe Ser Gly Asp Tyr Ser Glu Tyr Phe Gly Leu Gln			
370	375	380	
Val Asp Glu Asp Ala Leu Thr Tyr Leu Met Leu Ala Asn His Leu Val			
385	390	395	400
His Thr Leu Cys Pro Asp Ser Ile Thr Ile Ala Glu Asp Val Ser Gly			

405                      410                      415  
 Met Pro Ala Leu Cys Ser Pro Ile Ser Gln Gly Gly Gly Phe Asp  
 420                      425                      430  
 Tyr Arg Leu Ala Met Ala Ile Pro Asp Lys Trp Ile Gln Leu Leu Lys  
 435                      440                      445  
 Glu Phe Lys Asp Glu Asp Trp Asn Met Gly Asp Ile Val Tyr Thr Leu  
 450                      455                      460  
 Thr Asn Arg Arg Tyr Leu Glu Lys Cys Ile Ala Tyr Ala Glu Ser His  
 465                      470                      475                      480  
 Asp Gln Ala Leu Val Gly Asp Lys Ser Leu Ala Phe Trp Leu Met Asp  
 485                      490                      495  
 Ala Glu Met Tyr Thr Asn Met Ser Val Leu Thr Pro Phe Thr Pro Val  
 500                      505                      510  
 Ile Asp Arg Gly Ile Gln Leu His Lys Met Ile Arg Leu Ile Thr His  
 515                      520                      525  
 Gly Leu Gly Gly Glu Gly Tyr Leu Asn Phe Met Gly Asn Glu Phe Gly  
 530                      535                      540  
 His Pro Glu Trp Leu Asp Phe Pro Arg Lys Gly Asn Asn Glu Ser Tyr  
 545                      550                      555                      560  
 His Tyr Ala Arg Arg Gln Phe His Leu Thr Asp Asp Asp Leu Leu Arg  
 565                      570                      575  
 Tyr Lys Phe Leu Asn Asn Phe Asp Arg Asp Met Asn Arg Leu Glu Glu  
 580                      585                      590  
 Arg Tyr Gly Trp Leu Ala Ala Pro Gln Ala Tyr Val Ser Glu Lys His  
 595                      600                      605  
 Glu Gly Asn Lys Ile Ile Ala Phe Glu Arg Ala Gly Leu Leu Phe Ile  
 610                      615                      620

Phe Asn Phe His Pro Ser Lys Ser Tyr Thr Asp Tyr Arg Val Gly Thr

625                      630                      635                      640

Ala Leu Pro Gly Lys Phe Lys Ile Val Leu Asp Ser Asp Ala Ala Glu

645                      650                      655

Tyr Gly Gly His Gln Arg Leu Asp His Ser Thr Asp Phe Phe Ser Glu

660                      665                      670

Ala Phe Glu His Asn Gly Arg Pro Tyr Ser Leu Leu Val Tyr Ile Pro

675                      680                      685

Ser Arg Val Ala Leu Ile Leu Gln Asn Val Asp Leu Pro Asn

690                      695                      700

<210> 107

<211> 790

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (78).. (626)

<400> 107

actgccccaa ggccccgcc gccgctccag cgccgcgcag ccaccgccgc cgccgccgcc 60

tctccitagt cgccgcc atg acg acc gcg tcc acc tcg cag gtg cgc cag 110

Met Thr Thr Ala Ser Thr Ser Gln Val Arg Gln

1                      5                      10

aac tac cac cag gac tca gag gcc gcc atc aac cgc cag atc aac ctg 158

Asn Tyr His Gln Asp Ser Glu Ala Ala Ile Asn Arg Gln Ile Asn Leu

15                      20                      25

gag ctc tac gcc tcc tac gtt tac ctg tcc atg tct tac tac ttt gac 206

Glu Leu Tyr Ala Ser Tyr Val Tyr Leu Ser Met Ser Tyr Tyr Phe Asp  
 30 35 40  
 cgc gat gat gtg gct ttg aag aac ttt gcc aaa tac ttt ctt cac caa 254  
 Arg Asp Asp Val Ala Leu Lys Asn Phe Ala Lys Tyr Phe Leu His Gln  
 45 50 55  
 tct cat gag gag agg gaa cat gct gag aaa ctg atg aag ctg cag aac 302  
 Ser His Glu Glu Arg Glu His Ala Glu Lys Leu Met Lys Leu Gln Asn  
 60 65 70 75  
 caa cga ggt ggc cga atc ttc ctt cag gat atc aag aaa cca gac tgt 350  
 Gln Arg Gly Gly Arg Ile Phe Leu Gln Asp Ile Lys Lys Pro Asp Cys  
 80 85 90  
 gat gac tgg gag agc ggg ctg aat gca atg gag tgt gca tta cat ttg 398  
 Asp Asp Trp Glu Ser Gly Leu Asn Ala Met Glu Cys Ala Leu His Leu  
 95 100 105  
 gaa aaa aat gtg aat cag tca cta ctg gaa ctg cac aaa ctg gcc act 446  
 Glu Lys Asn Val Asn Gln Ser Leu Leu Glu Leu His Lys Leu Ala Thr  
 110 115 120  
 gac aaa aat gac ccc cat ttg tgt gac ttc att gag aca cat tac ctg 494  
 Asp Lys Asn Asp Pro His Leu Cys Asp Phe Ile Glu Thr His Tyr Leu  
 125 130 135  
 aat gag cag gtg aaa gcc atc aaa gaa ttg ggt gac cac gtg acc aac 542  
 Asn Glu Gln Val Lys Ala Ile Lys Glu Leu Gly Asp His Val Thr Asn  
 140 145 150 155  
 ttg cgc aag atg gga gcg ccc gaa tct ggc ttg gcg gaa tat ctc ttt 590  
 Leu Arg Lys Met Gly Ala Pro Glu Ser Gly Leu Ala Glu Tyr Leu Phe  
 160 165 170



gac aag cac acc ctg gga gac agt gat aat gaa agc taagcctcgg 636

Asp Lys His Thr Leu Gly Asp Ser Asp Asn Glu Ser

175

180

gctaatticc ccatagccgt ggggtgactt ccciggtcac caaggcagtg catgcatgtt 696

ggggtttcct ttaccttttc tataagtgt accaaaacat ccacttaagt tctttgattt 756

gtaccattcc ttcaaataaa gaaatttggt accc 790

<210> 108

<211> 183

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 108

Met Thr Thr Ala Ser Thr Ser Gln Val Arg Gln Asn Tyr His Gln Asp

1

5

10

15

Ser Glu Ala Ala Ile Asn Arg Gln Ile Asn Leu Glu Leu Tyr Ala Ser

20

25

30

Tyr Val Tyr Leu Ser Met Ser Tyr Tyr Phe Asp Arg Asp Asp Val Ala

35

40

45

Leu Lys Asn Phe Ala Lys Tyr Phe Leu His Gln Ser His Glu Glu Arg

50

55

60

Glu His Ala Glu Lys Leu Met Lys Leu Gln Asn Gln Arg Gly Gly Arg

65

70

75

80

Ile Phe Leu Gln Asp Ile Lys Lys Pro Asp Cys Asp Asp Trp Glu Ser

85

90

95

Gly Leu Asn Ala Met Glu Cys Ala Leu His Leu Glu Lys Asn Val Asn

100

105

110

Gln Ser Leu Leu Glu Leu His Lys Leu Ala Thr Asp Lys Asn Asp Pro

115                      120                      125  
 His Leu Cys Asp Phe Ile Glu Thr His Tyr Leu Asn Glu Gln Val Lys  
 130                      135                      140  
 Ala Ile Lys Glu Leu Gly Asp His Val Thr Asn Leu Arg Lys Met Gly  
 145                      150                      155                      160  
 Ala Pro Glu Ser Gly Leu Ala Glu Tyr Leu Phe Asp Lys His Thr Leu  
 165                      170                      175  
 Gly Asp Ser Asp Asn Glu Ser  
 180

&lt;210&gt; 109

&lt;211&gt; 3460

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (256).. (1857)

&lt;400&gt; 109

ccctaccgcc cccaattccg cccgcccc gccgcggcgg cgctagccgc cactgagggg 60  
 ccgaccctat aaaggccgct ccgcgagggg tgcgcagcat tcggcagagg gcgcttcgac 120  
 gggctgggct gtgcgccg gcagtggtgg tcgtcccgga ttccctgccc cggccggccc 180  
 cgctcggtct ccgcacccct gccccgctct cagccgccgc tctgccccgc agcagccagc 240  
 cccgtgtccg gcagt atg ttc agc tgg gtc agc aag gat gcc cgc cgc aag 291

Met Phe Ser Trp Val Ser Lys Asp Ala Arg Arg Lys

1

5

10

aag gag ccg gag ctc ttc cag acg gtg gcc gag ggg ctg cgg cag ctg 339  
 Lys Glu Pro Glu Leu Phe Gln Thr Val Ala Glu Gly Leu Arg Gln Leu

15	20	25	
tac gcg cag aag ctg cta ccc ctg gag gag cac tac cgc ttc cac gag			387
Tyr Ala Gln Lys Leu Leu Pro Leu Glu Glu His Tyr Arg Phe His Glu			
30	35	40	
ttc cac tgc ccc gcr ctg gag gac gct gac ttc gac aac aag cct atg			435
Phe His Ser Pro Xaa Leu Glu Asp Ala Asp Phe Asp Asn Lys Pro Met			
45	50	55	60
gtg ctc ctc gig rgg cag tac agc acg ggc aag acc acc ttc atc cga			483
Val Leu Leu Val Xaa Gln Tyr Ser Thr Gly Lys Thr Thr Phe Ile Arg			
65	70	75	
cac ctg atc gag cag gac ttc ccg ggg atg cgc atc ggg ccc gag ccc			531
His Leu Ile Glu Gln Asp Phe Pro Gly Met Arg Ile Gly Pro Glu Pro			
80	85	90	
acc acc gac tcc ttc atc gcc gtc atg cac ggc ccc act gag ggc gtg			579
Thr Thr Asp Ser Phe Ile Ala Val Met His Gly Pro Thr Glu Gly Val			
95	100	105	
gtg ccg ggc aac gcg ctc gtg gtg gac ccg cgg cgc ccc ttc cgc aag			627
Val Pro Gly Asn Ala Leu Val Val Asp Pro Arg Arg Pro Phe Arg Lys			
110	115	120	
ctc aac gcg ttt ggc aac gct ttc ctc aac agg ttc atg tgt gcc cag			675
Leu Asn Ala Phe Gly Asn Ala Phe Leu Asn Arg Phe Met Cys Ala Gln			
125	130	135	140
ctg ccc aac ccc gtc ctg gac agc atc agc atc atc gac acc ccc ggg			723
Leu Pro Asn Pro Val Leu Asp Ser Ile Ser Ile Ile Asp Thr Pro Gly			
145	150	155	
atc ctg tct gga gag aag cag cgg atc agc aga ggc tat gac ttt gca			771
Ile Leu Ser Gly Glu Lys Gln Arg Ile Ser Arg Gly Tyr Asp Phe Ala			

160	165	170	
gcc gtc ctg gag tgg ttc gcg gag cgt gtg gac cgc atc atc ctg ctc			819
Ala Val Leu Glu Trp Phe Ala Glu Arg Val Asp Arg Ile Ile Leu Leu			
175	180	185	
ttc gac gcc cac aag ctg gac atc tcc gat gag ttc tcg gaa gtg atc			867
Phe Asp Ala His Lys Leu Asp Ile Ser Asp Glu Phe Ser Glu Val Ile			
190	195	200	
aag gct ctg aag aac cat gag gac aag atc cgc gtg gtg ctg aac aag			915
Lys Ala Leu Lys Asn His Glu Asp Lys Ile Arg Val Val Leu Asn Lys			
205	210	215	220
gca gac cag atc gag acg cag cag ctg atg cgg gtg tac ggg gcc ctc			963
Ala Asp Gln Ile Glu Thr Gln Gln Leu Met Arg Val Tyr Gly Ala Leu			
225	230	235	
atg tgg tcc ctg ggc aag atc atc aac acc ccc gag gtg gtc agg gtc			1011
Met Trp Ser Leu Gly Lys Ile Ile Asn Thr Pro Glu Val Val Arg Val			
240	245	250	
tac atc ggc tcc ttc tgg tcc cac cgg ctc ctc atc ccc gac aac cgc			1059
Tyr Ile Gly Ser Phe Trp Ser His Pro Leu Leu Ile Pro Asp Asn Arg			
255	260	265	
aag ctc ttt gag gcc gag gag cag gac ctc ttc aag gac atc cag tca			1107
Lys Leu Phe Glu Ala Glu Glu Gln Asp Leu Phe Lys Asp Ile Gln Ser			
270	275	280	
ctg ccc cga aac gcc gcc ctc agg aag ctc aat gac ctg atc aag cgg			1155
Leu Pro Arg Asn Ala Ala Leu Arg Lys Leu Asn Asp Leu Ile Lys Arg			
285	290	295	300
gca cgg ctg gcc aag gtt cac gcc tac atc atc agc tcc ctc aag aaa			1203

Ala Arg Leu Ala Lys Val His Ala Tyr Ile Ile Ser Ser Leu Lys Lys  
 305 310 315  
 gag atg ccc aat gtc ttt ggt aaa gag agc aaa aag aaa gag ctg gtc 1251  
 Glu Met Pro Asn Val Phe Gly Lys Glu Ser Lys Lys Lys Glu Leu Val  
 320 325 330  
 aac aac ctg gga gag atc tac cag aag att gag cgc gag cac cag atc 1299  
 Asn Asn Leu Gly Glu Ile Tyr Gln Lys Ile Glu Arg Glu His Gln Ile  
 335 340 345  
 tcc cct ggg gac ttc ccg agc ctc cgc aag atg cag gaa ctc ctg cag 1347  
 Ser Pro Gly Asp Phe Pro Ser Leu Arg Lys Met Gln Glu Leu Leu Gln  
 350 355 360  
 acc cag gac ttc agc aag ttc cag gcg ctg aag ccc aag ctg ctg gac 1395  
 Thr Gln Asp Phe Ser Lys Phe Gln Ala Leu Lys Pro Lys Leu Leu Asp  
 365 370 375 380  
 acg gtg gat gac atg ctg gcc aac gac atc gcg cgg ctg atg gtg atg 1443  
 Thr Val Asp Asp Met Leu Ala Asn Asp Ile Ala Arg Leu Met Val Met  
 385 390 395  
 gtg cgg cag gag gag tcc ctg atg cct tcc cag gtg gtc aag ggc ggc 1491  
 Val Arg Gln Glu Glu Ser Leu Met Pro Ser Gln Val Val Lys Gly Gly  
 400 405 410  
 gcc ttt gac ggc acc atg aac ggg ccg ttc ggg cac ggc tac ggc gag 1539  
 Ala Phe Asp Gly Thr Met Asn Gly Pro Phe Gly His Gly Tyr Gly Glu  
 415 420 425  
 ggg gcc ggc gag ggc atc cac gac gtg gag tgg gtg gtg ggc aag gac 1587  
 Gly Ala Gly Glu Gly Ile His Asp Val Glu Trp Val Val Gly Lys Asp  
 430 435 440  
 aag ccc acc tac gac gag atc ttc tac acg ctg tcc cct gtc aac ggc 1635

Lys Pro Thr Tyr Asp Glu Ile Phe Tyr Thr Leu Ser Pro Val Asn Gly  
 445 450 455 460  
 aag atc acg ggc gcc aac gcc aag aag gag atg gtg aag tcc aag ctc 1683  
 Lys Ile Thr Gly Ala Asn Ala Lys Lys Glu Met Val Lys Ser Lys Leu  
 465 470 475  
 ccc aac acc gtg cta ggg aag atc tgg aag ctg gcc gac gtg gac aag 1731  
 Pro Asn Thr Val Leu Gly Lys Ile Trp Lys Leu Ala Asp Val Asp Lys  
 480 485 490  
 gac ggg ctg ctg gac gac gag gag ttc gcg ctg gcc aac cac ctc atc 1779  
 Asp Gly Leu Leu Asp Asp Glu Glu Phe Ala Leu Ala Asn His Leu Ile  
 495 500 505  
 aag gtc aag ctg gag ggc cac gag ctg ccc gcc gac ctg ccc ccg cac 1827  
 Lys Val Lys Leu Glu Gly His Glu Leu Pro Ala Asp Leu Pro Pro His  
 510 515 520  
 ctg gtg ccg ccc tcc aag cgc aga cat gag tgatggcgcc cggccccgca 1877  
 Leu Val Pro Pro Ser Lys Arg Arg His Glu  
 525 530  
 ccctgccattt gcacgcccg cgggaggca gagacggggg gaggggaagc ctccaccattt 1937  
 ctcaaggctc ataaagactg agcggatgtt tctctgcctc tcgaaaagga aaaccacat 1997  
 ctttctttta aggcgttcc tggcctggc ggggaggca ggggtgagag gatggaattg 2057  
 tgtgcacaag aactgtggct attttaatal alaacgttag aggtctcggtt ctttctcgcc 2117  
 gcctccccctg tgtgccagcc ctgtgtgcac ggcctctgcc ccccgccctt gtgtgtggc 2177  
 tggagctgga cagtgcagtg actgcgaccg tggggagacc aggtcgccct ttggcagct 2237  
 gctaggctga ggctcatgg acaggaacac caggcacctt ccgtgtgctt ctgagctgag 2297  
 gtgtcttcac gggaccgtgg ctctcttctt cacttgctc tgcctcccc gigctctcg 2357  
 gcgaagtggtt tcttgtgcc ttcctctccc gggcccaggc tcccgtgcg cgggccctgc 2417

cctttccctc cgcgcccccac cggctccgac gcgcaacccc gctcagcagt cacagaagca 2477  
 gggcccagcc accttggctc ttttttggga gttcagggga gtaggagaat gcttccaga 2537  
 aaaalacata agctagtctc tgttcgttaa agtgatactc ttcatacttg accaaagttc 2597  
 ccaalaactt cccaaccact gticaaaagc tgtgattttt gctccccctt cccaccctcc 2657  
 agccaaggag cagccctgcc caggggaatt taggtgtggg taccgggga gcaccccggt 2717  
 cctggacccc agtgttgcat ttccgtggcg aggaaggggg gtcacccag ctcctgccct 2777  
 accctctcac ttaactggag ctttgggacg caccctccac agtgggaggt ggtgtgtggg 2837  
 tggcgggtgc gggccctcac gacagcttgg tctgtgtaag aggaagcccg tggttctggc 2897  
 taggcctcca tgtccagaca gcggggacca ggggaaaacc cagccccctc tgtaatcccc 2957  
 ctctattcc tacttctct cctcctctgt ttagcaaagg agggcagctc acttggatgt 3017  
 ccttacaacg cccctggccc caggttgagc aataagaaac cagaaccttg cggcccagtg 3077  
 gcccgggcca gticaggccg cctccccctc cctgccttg gccatigag cccagcctc 3137  
 caggggcccc ggtagcttg caagccagtg gccactgtcc gggctgtgat ggcaccaagg 3197  
 caggttgagc accaggtacc acacagctgg gcttccacc aggtttccc gcgggggtct 3257  
 cagggagctt cccccagcg ctgcctggag tctgcaggaa cggccttgt tctccttagc 3317  
 ccgtcactcc atacagtatt aggtgaggat gtagcgggc gctgtccttg ccgggaagtc 3377  
 actgttgaag ttgcagtgcc ttgtcacac ctgtgggaag agaagtgaag actttctcct 3437  
 tgcattaaaa agtctgaact gtc 3460

&lt;210&gt; 110

&lt;211&gt; 534

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 110

Met Phe Ser Trp Val Ser Lys Asp Ala Arg Arg Lys Lys Glu Pro Glu

1

5

10

15

Leu Phe Gln Thr Val Ala Glu Gly Leu Arg Gln Leu Tyr Ala Gln Lys

20 25 30  
 Leu Leu Pro Leu Glu Glu His Tyr Arg Phe His Glu Phe His Ser Pro  
 35 40 45  
 Xaa Leu Glu Asp Ala Asp Phe Asp Asn Lys Pro Met Val Leu Leu Val  
 50 55 60  
 Xaa Gln Tyr Ser Thr Gly Lys Thr Thr Phe Ile Arg His Leu Ile Glu  
 65 70 75 80  
 Gln Asp Phe Pro Gly Met Arg Ile Gly Pro Glu Pro Thr Thr Asp Ser  
 85 90 95  
 Phe Ile Ala Val Met His Gly Pro Thr Glu Gly Val Val Pro Gly Asn  
 100 105 110  
 Ala Leu Val Val Asp Pro Arg Arg Pro Phe Arg Lys Leu Asn Ala Phe  
 115 120 125  
 Gly Asn Ala Phe Leu Asn Arg Phe Met Cys Ala Gln Leu Pro Asn Pro  
 130 135 140  
 Val Leu Asp Ser Ile Ser Ile Ile Asp Thr Pro Gly Ile Leu Ser Gly  
 145 150 155 160  
 Glu Lys Gln Arg Ile Ser Arg Gly Tyr Asp Phe Ala Ala Val Leu Glu  
 165 170 175  
 Trp Phe Ala Glu Arg Val Asp Arg Ile Ile Leu Leu Phe Asp Ala His  
 180 185 190  
 Lys Leu Asp Ile Ser Asp Glu Phe Ser Glu Val Ile Lys Ala Leu Lys  
 195 200 205  
 Asn His Glu Asp Lys Ile Arg Val Val Leu Asn Lys Ala Asp Gln Ile  
 210 215 220  
 Glu Thr Gln Gln Leu Met Arg Val Tyr Gly Ala Leu Met Trp Ser Leu  
 225 230 235 240



Gly Lys Ile Ile Asn Thr Pro Glu Val Val Arg Val Tyr Ile Gly Ser

245

250

255

Phe Trp Ser His Pro Leu Leu Ile Pro Asp Asn Arg Lys Leu Phe Glu

260

265

270

Ala Glu Glu Gln Asp Leu Phe Lys Asp Ile Gln Ser Leu Pro Arg Asn

275

280

285

Ala Ala Leu Arg Lys Leu Asn Asp Leu Ile Lys Arg Ala Arg Leu Ala

290

295

300

Lys Val His Ala Tyr Ile Ile Ser Ser Leu Lys Lys Glu Met Pro Asn

305

310

315

320

Val Phe Gly Lys Glu Ser Lys Lys Lys Glu Leu Val Asn Asn Leu Gly

325

330

335

Glu Ile Tyr Gln Lys Ile Glu Arg Glu His Gln Ile Ser Pro Gly Asp

340

345

350

Phe Pro Ser Leu Arg Lys Met Gln Glu Leu Leu Gln Thr Gln Asp Phe

355

360

365

Ser Lys Phe Gln Ala Leu Lys Pro Lys Leu Leu Asp Thr Val Asp Asp

370

375

380

Met Leu Ala Asn Asp Ile Ala Arg Leu Met Val Met Val Arg Gln Glu

385

390

395

400

Glu Ser Leu Met Pro Ser Gln Val Val Lys Gly Gly Ala Phe Asp Gly

405

410

415

Thr Met Asn Gly Pro Phe Gly His Gly Tyr Gly Glu Gly Ala Gly Glu

420

425

430

Gly Ile His Asp Val Glu Trp Val Val Gly Lys Asp Lys Pro Thr Tyr

435

440

445

Asp Glu Ile Phe Tyr Thr Leu Ser Pro Val Asn Gly Lys Ile Thr Gly

450

455

460

Ala Asn Ala Lys Lys Glu Met Val Lys Ser Lys Leu Pro Asn Thr Val

465

470

475

480

Leu Gly Lys Ile Trp Lys Leu Ala Asp Val Asp Lys Asp Gly Leu Leu

485

490

495

Asp Asp Glu Glu Phe Ala Leu Ala Asn His Leu Ile Lys Val Lys Leu

500

505

510

Glu Gly His Glu Leu Pro Ala Asp Leu Pro Pro His Leu Val Pro Pro

515

520

525

Ser Lys Arg Arg His Glu

530

<210> 111

<211> 1622

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (89).. (724)

<400> 111

ggtcggtg cllgtgaccc tgccttltg tggctgtcac cgggtgggact ggcggggact 60

gtgtgattaa cctccatttc agctaatac atg gga gag att aaa gtc tct cct 112

Met Gly Glu Ile Lys Val Ser Pro

1

5

gat tat aac tgg ttt aga ggt aca gtt ccc ctt aaa aag att att gtg 160

Asp Tyr Asn Trp Phe Arg Gly Thr Val Pro Leu Lys Lys Ile Ile Val

10	15	20	
gat gat gat gac agt aag ata tgg tgc ctc tat gac gcg ggc ccc cga			208
Asp Asp Asp Asp Ser Lys Ile Trp Ser Leu Tyr Asp Ala Gly Pro Arg			
25	30	35	40
agt atc agg lgt cct ctc ata ttc ctg ccc cct gtc agt gga act gca			256
Ser Ile Arg Cys Pro Leu Ile Phe Leu Pro Pro Val Ser Gly Thr Ala			
45	50	55	
gat gtc ttt ttc cgg cag att ttg gct ctg act gga tgg ggt tac cgg			304
Asp Val Phe Phe Arg Gln Ile Leu Ala Leu Thr Gly Trp Gly Tyr Arg			
60	65	70	
gtt atc gct ttg cag tat cca gtt tat tgg gac cat ctc gag ttc tgt			352
Val Ile Ala Leu Gln Tyr Pro Val Tyr Trp Asp His Leu Glu Phe Cys			
75	80	85	
gat gga ttc aga aaa ctt tta gac cat tta caa ttg gat aaa gtt cat			400
Asp Gly Phe Arg Lys Leu Leu Asp His Leu Gln Leu Asp Lys Val His			
90	95	100	
ctt ttt ggc gct tct ttg gga ggc ttt ttg gcc cag aaa ttt gct gaa			448
Leu Phe Gly Ala Ser Leu Gly Gly Phe Leu Ala Gln Lys Phe Ala Glu			
105	110	115	120
tac act cac aaa tct cct aga gtc cat tcc cta atc ctc tgc aat tcc			496
Tyr Thr His Lys Ser Pro Arg Val His Ser Leu Ile Leu Cys Asn Ser			
125	130	135	
ttc agt gac acc tct atc ttc aac caa act tgg act gca aac agc ttt			544
Phe Ser Asp Thr Ser Ile Phe Asn Gln Thr Trp Thr Ala Asn Ser Phe			
140	145	150	
tgg ctg atg cct gca ttt atg ctc aaa aaa ata gtt ctt gga aat ttt			592
Trp Leu Met Pro Ala Phe Met Leu Lys Lys Ile Val Leu Gly Asn Phe			

155                      160                      165  
 tca tct ggc ccg glg gac cct atg atg gct gal gcc att gat ttc atg 640  
 Ser Ser Gly Pro Val Asp Pro Met Met Ala Asp Ala Ile Asp Phe Met  
 170                      175                      180  
 gla gac agg cta gaa agt ttg ggt cag agt gaa ctg gct tca aga ctt 688  
 Val Asp Arg Leu Glu Ser Leu Gly Gln Ser Glu Leu Ala Ser Arg Leu  
 185                      190                      195                      200  
 acc ttg aaa ttg tca aaa ttc tta tgt gga acc tca taaaattcgg 734  
 Thr Leu Lys Leu Ser Lys Phe Leu Cys Gly Thr Ser  
 205                      210  
 ggacatacct gtaactatta tggatgtgtt lgalcagagt gcgcttllcaa ctgaagctaa 794  
 agaagaaalg tacaagctgt atccctaag cccgaagag gclcatctga aaacaggagg 854  
 caattlccca tacctgtgca gaagtcaga ggtcaatctt taigtacaga tacattigtc 914  
 kgcaattccw kggrggaccm aatacgcggc ctltgacca tcaatggta glgcccagga 974  
 gcttgaggig cagaaaggca gccttggcat cagccaggag gacaglagt gtgicltctg 1034  
 ctgicaaatga tgattigacc cgggtlggtc ttgtatagtc agtgggcatc agcaccggtt 1094  
 cagccggcct tticcttcag gticgtcagg ctaccggll ctactgtgt ctgggaagta 1154  
 ggactgaigg tcatcttcat gacaggcggc atccacta agcctgtgta actgttcctt 1214  
 ctttggtttt cttagctttt gaattgaag aaglacittt gaagactccc attttaagaa 1274  
 ccgtgcaaat ttgtctacca aaagcttcca ccactgtgtt cttaagttaa tgttaattc 1334  
 tgaggtttgg gacttttggg tggttttttt ctctttttct ttccattct tctttcttc 1394  
 tttttatgtt gtttgcgtta aatgctgcac atccagattg catatcagga cattggttat 1454  
 tttatgtttt ctggatata accatgatca gagtccatg gccactaccc cactgtttgc 1514  
 tctccgcaa atcaactgct ttttaattac acitaaacaa attgttttga gtgttagcta 1574  
 ctgcctttct agatattagt catttgaat aaaaattcaa ttctactg 1622

&lt;211&gt; 212

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 112

Met Gly Glu Ile Lys Val Ser Pro Asp Tyr Asn Trp Phe Arg Gly Thr

1 5 10 15

Val Pro Leu Lys Lys Ile Ile Val Asp Asp Asp Ser Lys Ile Trp

20 25 30

Ser Leu Tyr Asp Ala Gly Pro Arg Ser Ile Arg Cys Pro Leu Ile Phe

35 40 45

Leu Pro Pro Val Ser Gly Thr Ala Asp Val Phe Phe Arg Gln Ile Leu

50 55 60

Ala Leu Thr Gly Trp Gly Tyr Arg Val Ile Ala Leu Gln Tyr Pro Val

65 70 75 80

Tyr Trp Asp His Leu Glu Phe Cys Asp Gly Phe Arg Lys Leu Leu Asp

85 90 95

His Leu Gln Leu Asp Lys Val His Leu Phe Gly Ala Ser Leu Gly Gly

100 105 110

Phe Leu Ala Gln Lys Phe Ala Glu Tyr Thr His Lys Ser Pro Arg Val

115 120 125

His Ser Leu Ile Leu Cys Asn Ser Phe Ser Asp Thr Ser Ile Phe Asn

130 135 140

Gln Thr Trp Thr Ala Asn Ser Phe Trp Leu Met Pro Ala Phe Met Leu

145 150 155 160

Lys Lys Ile Val Leu Gly Asn Phe Ser Ser Gly Pro Val Asp Pro Met

165 170 175

Met Ala Asp Ala Ile Asp Phe Met Val Asp Arg Leu Glu Ser Leu Gly

180

185

190

Gln Ser Glu Leu Ala Ser Arg Leu Thr Leu Lys Leu Ser Lys Phe Leu

195

200

205

Cys Gly Thr Ser

210

&lt;210&gt; 113

&lt;211&gt; 2391

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (1).. (360)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (49)

&lt;223&gt; g or t

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (51)

&lt;223&gt; a or t

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (54)

&lt;223&gt; t or c

&lt;220&gt;

<221> unsure

<222> (55)

<223> g or t

<220>

<221> unsure

<222> (56)

<223> g or t

<220>

<221> unsure

<222> (91)

<223> g or c

<220>

<221> unsure

<222> (101)

<223> t or c

<220>

<221> unsure

<222> (103)

<223> g or t

<220>

<221> unsure

<222> (325)

<223> t or c

<220>

<221> unsure

<222> (425)

<223> g or t

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (688)

&lt;223&gt; g or c

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (1459)

&lt;223&gt; g or t

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (1705)

&lt;223&gt; g or t

&lt;400&gt; 113

gac ccg ttc cat gca gtt gta tac ata gtg ttc atg ctg ggc tcc tgt 48

Asp Pro Phe His Ala Val Val Tyr Ile Val Phe Met Leu Gly Ser Cys

1 5 10 15

kcw tly kkc tcc aaa acg tgg att gag gtc tca ggt tcc tct scc aaa 96

Xaa Xaa Xaa Ser Lys Thr Trp Ile Glu Val Ser Gly Ser Ser Xaa Lys

20 25 30

gat gyt kca aag cag ctg aag gag cag cag atg gtg atg aga ggc cac 144

Asp Xaa Xaa Lys Gln Leu Lys Glu Gln Gln Met Val Met Arg Gly His

35 40 45

cga gag acc tcc atg gtc cat gaa ctc aac cgg tac atc ccc aca gcc 192

Arg Glu Thr Ser Met Val His Glu Leu Asn Arg Tyr Ile Pro Thr Ala

50 55 60

gcg gcc ttt ggt ggg ctg tgc atc ggg gcc ctc tcg gtc ctg gct gac 240



Ala Ala Phe Gly Gly Leu Cys Ile Gly Ala Leu Ser Val Leu Ala Asp

65 70 75 80

ttc cta ggc gcc att ggg tct gga acc ggg atc ctg ctc gca gtc aca 288

Phe Leu Gly Ala Ile Gly Ser Gly Thr Gly Ile Leu Leu Ala Val Thr

85 90 95

atc atc tac cag tac tll gag atc ttc gll aag gag yaa agc gag gtt 336

Ile Ile Tyr Gln Tyr Phe Glu Ile Phe Val Lys Glu Xaa Ser Glu Val

100 105 110

ggc agc atg ggg gcc ctg ctc ttc tgagcccgtc tcccgacag gttaggaag 390

Gly Ser Met Gly Ala Leu Leu Phe

115 120

ctgtccaga agccctcgg aaggggagct ctacatgg cgcgtcgcg tcggcatat 450

ggacttttaa taatggttt tgaattcgt attctttcat tccactggt aaagtctag 510

acatttcca atttaaaatt ttgttttta tctggcact ggcaaaaaga acigtgaaag 570

tgaatttta ttacgccgac tgccagagaa gtgggaatgg tataggatg tcccaagtg 630

tccatgtaac ttgttttta accttgcac ctctcagtg ctglatcgg ctgcagctc 690

ctcaccgtt tccccaaaa gggaattct cactctggtt ggaagcaca acacctgga 750

atgtctagt ttattttgg caagtargt gtgaagctg ggagcagatc atgtattcc 810

cggagacgtg ggaccttgc ggcatgtc ctccacaac aggcgtgga atatcggct 870

taggactgt tctctctaag acaccatgt ttcccttat tttaaaagt attttttaa 930

ggacagaact tcttcaaaa gagaggatg gctttccag aagacactc tggcatcgt 990

tggatttgc tgtcaccta ttgctcttc tagctgact tcttggttg gcttagagt 1050

tgcctgttc tgctagctc gtgttagtc cacttgggc atcagctcgt ccaagctgag 1110

cciggccaag ctaggtagc agaccttgc agtgatgtc gttgtccag attctgccag 1170

tcatcacagg acagctctc tggcagctg ccttagcaag gggagacatt gggtagcta 1230

tcagacatgg acagaaactg acctagtct cacaagccc tacaccttc tggctgaag 1290

atcaccagc tgtgttcaga atttcttac tgtcttagg actgcagca agtracaga 1350

caccaccgac ttcctttctg cgicaccagt gtcgicagca gagagaggac agcacaggct 1410  
 caaggttggg agigaagica gggtcgggt gcatgggctg tgggtgtgt gatcagttgc 1470  
 tccagtgltt gaaataagaa gactcalgtt tatgtctgga ataagttctg ttgtgtctga 1530  
 caggiggcct aggtcctgga gatgagcacc ctctctctgg cctttagga gtcctctctt 1590  
 aggacaggca ctgcccagca gcaagggcag cagagttggg tgctaaagtc ctgaggagct 1650  
 cgaggtttcg agctggcttt agacattgtt gggaccaagg atgttttgca ggaikccctg 1710  
 atcctaagaa gggggcctgg gggtgcgtgc agcctgtcgg ggagaccca ctctgacagt 1770  
 gggcacacgg cagcctgcaa agcacagggc caccgccaca gcccggcaga ggggcacact 1830  
 ctggagacct tgcctggcagt gctagccagg aaacagagtg accaaggagc aagaaggagc 1890  
 ttgcctaaag ccaccagca actcagcagc agaaccaaga tgggccccag gctcctccat 1950  
 atggcccagg gcttaccacc ctatcacacg tggcctttgt cctagaccca gtcctgagca 2010  
 ggggagaggg tcttgagacc tgatgccctc ctaccacat ggctctccca ctgccctgtc 2070  
 tgctctgtct ctacagaggg gcagggccct cccagccca cgcttaggaa tgcctggcct 2130  
 ctggcaggca ggcagctgta cccaagctgg tgggcagggg gctggaaggc accaggcctc 2190  
 aggaggagcc ccatagctcc gccctcagcc tgaaccatc ggctggggcc tgcaaggccc 2250  
 acactcagc cctgtgggig atgttcacgg tgggtgggig ggggtgacc ccagcttcca 2310  
 ggggactgtc actgtggagc ccaaaatggc ataactgaga taaggtgaat aagtgacaaa 2370  
 taaagccagt tttttacaag g 2391

<210> 114

<211> 120

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>

<221> unsure

<222> (17)

<223> unknown

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (18)

&lt;223&gt; unknown

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (19)

&lt;223&gt; unknown

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (31)

&lt;223&gt; unknown

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (109)

&lt;223&gt; unknown

&lt;400&gt; 114

Asp Pro Phe His Ala Val Val Tyr Ile Val Phe Met Leu Gly Ser Cys

1 5 10 15

Xaa Xaa Xaa Ser Lys Thr Trp Ile Glu Val Ser Gly Ser Ser Xaa Lys

20 25 30

Asp Xaa Xaa Lys Gln Leu Lys Glu Gln Gln Met Val Met Arg Gly His

35 40 45

Arg Glu Thr Ser Met Val His Glu Leu Asn Arg Tyr Ile Pro Thr Ala

50 55 60

Ala Ala Phe Gly Gly Leu Cys Ile Gly Ala Leu Ser Val Leu Ala Asp

65                      70                      75                      80  
 Phe Leu Gly Ala Ile Gly Ser Gly Thr Gly Ile Leu Leu Ala Val Thr  
                          85                      90                      95  
 Ile Ile Tyr Gln Tyr Phe Glu Ile Phe Val Lys Glu Xaa Ser Glu Val  
                          100                      105                      110  
 Gly Ser Met Gly Ala Leu Leu Phe  
                          115                      120

<210> 115

<211> 599

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 115

gggtatggaa ttggctgagg atcaaacgta ttaggttgaa aggataccag galgttgcta 60  
 aaggtagagg acagtttggg tttaggactt accggggta ttttagatct ggaaccccca 120  
 agtaggcctg gaggagttta aggtcagtat ggaagatagg gttgggacag ggtgctttgg 180  
 aatgaaagag tgacctaga gggctccttg ggccicagga atgctcctgc tgcgtgaag 240  
 atgagaaggt gctcttactc agttaatgat gattgactat atttaccaa gccctacct 300  
 gctgctgggt cctttaglcc acaggagact tgggctaagg gccctccca gggaaggag 360  
 accatcagcg ccttggtga ggcagtagca tagaggatcc attctacct gcatttccca 420  
 gaggactagc aggaggcagc cttagaagc cggcagttcc caaagccagc gcttggctgt 480  
 tctctatttg tcaatgccct ctcccgaacc tctcctctaa cccactagag attgcctgtg 540  
 tcttgcctct tgcctcttgt agaatgcagc tctggccttc aataaatgt tctgcatt 599

<210> 116

<211> 364

<212> DNA

<213> Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (134)

&lt;223&gt; a, c, g or t

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (135)

&lt;223&gt; a, c, g or t

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (179)

&lt;223&gt; g or a

&lt;400&gt; 116

ttcgaacaca tagttccca tccccaccga agtgcataaa atggcagtag aaatcactat 60

acagtgcctc caggggtgca ttggtgggaa tgagaalagt galgaagtag aaatgtctgc 120

cacagttcca gganngggta ggtagcagtg tgtgtgtat gtgccactga cctgaaara 180

tgtgccaatag cccaagccaa ttgaaatga tcagggggcc aggcattggg gctcatgcct 240

glaatcccag caccttggga agctgaggtg ggaggattgc ttgaaaccag gattcaaga 300

ccagcctgig caacalagca aaaccccatc tctacaaaga ttaaaaataa aaaattagct 360

gggc

364

&lt;210&gt; 117

&lt;211&gt; 852

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (26).. (217)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (37)

&lt;223&gt; a, c, g or t

&lt;400&gt; 117

ggtcagtttc aagtttaca gaggc atg gat gga gln gtg acg ttc ttg aca 52

Met Asp Gly Xaa Val Thr Phe Leu Thr

1

5

agc tgg gct aac ctt tcc cga act tgt ttc ccg gag gca agg tgc tcg 100

Ser Trp Ala Asn Leu Ser Arg Thr Cys Phe Pro Glu Ala Arg Cys Ser

10

15

20

25

gtg acc cag cgc atc tta acc ttg ggt ctc cta ggc tcg agg cta ggg 148

Val Thr Gln Arg Ile Leu Thr Leu Gly Leu Leu Gly Ser Arg Leu Gly

30

35

40

cat tac gtt tcg tgg aac caa agc agc caa ttg cat agc aag tat ttt 196

His Tyr Val Ser Trp Asn Gln Ser Ser Gln Leu His Ser Lys Tyr Phe

45

50

55

cct gca ttc caa tta aat gct taagaaaaag cagcacccta taaaattgtg 247

Pro Ala Phe Gln Leu Asn Ala

60

atcataaaca tccatttccc tcagcttttg tgagtgcctt gacttacagc caacatcact 307  
 gttaaactca gctgttttaa aaacaaactt ttctgggtgt tgataacaga gagttgctcc 367  
 ctgagccatc agggctcttg gagctggaag tgaagggtt attaacattc tacctttatg 427  
 cagctgttgg ctgaccagaa taaactccct gctgagttca agctttgaat ggaatggatg 487  
 caaatgatgt tgtttccall agagcaggtg ctacacagcat tcgatitggc ctgagcagac 547  
 cgaggctatg gctgttggga caagcttagc atcttggaca tcttgcataa gaacctcact 607  
 caccctcttg gctctacag cctcagagg agagaaaacc aattctcaa caaacaggtc 667  
 tctccaacat gggtgtctg gcaggcttag gtttagaaaa tctgactgt taaaggcgtt 727  
 tgaalacatc acattcctat gcaaatgttt ttaactcca gtttaatgia gtttattttt 787  
 ccttatatga aagtattttt atacggcttg tatcatgata gtttagcaat aaaacagttg 847  
 gaagc 852

&lt;210&gt; 118

&lt;211&gt; 64

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (4)

&lt;223&gt; unknown

&lt;400&gt; 118

Met Asp Gly Xaa Val Thr Phe Leu Thr Ser Trp Ala Asn Leu Ser Arg

1

5

10

15

Thr Cys Phe Pro Glu Ala Arg Cys Ser Val Thr Gln Arg Ile Leu Thr

20

25

30

Leu Gly Leu Leu Gly Ser Arg Leu Gly His Tyr Val Ser Trp Asn Gln

35

40

45

Ser Ser Gln Leu His Ser Lys Tyr Phe Pro Ala Phe Gln Leu Asn Ala

50

55

60

&lt;210&gt; 119

&lt;211&gt; 1156

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (524).. (1105)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (10)

&lt;223&gt; a or t

&lt;400&gt; 119

cggaacigw gaggaagcaa agggaaaaaa actccattaa aaagcccagc tticctccat 60  
 gtlagatgtg acttggaaaa igagaaagat ttagcaaaat tccaccgat cttllgccag 120  
 gctagagaca gggagagcag agtaaaaccc tcaggcigct gaaatttcta ggctgttagg 180  
 aagccccicg aattcigtga aaatgagggt ttcttaacac acactgagag cggaagggg 240  
 cagacccttt tcataactcc ctcaagigtg tgitaccttt ctttaccagc atggttaagca 300  
 acaggacata tcccagcctc ggacatgict gtatgatcca aggtaccaa agtcagacag 360  
 agtaaacica agccggcac tggcttictg ccgcttcalg tgcittggaa aaagcaggag 420  
 aagcaatagc agcaggagtc cccagcagct ggagccgcaa gaatgaactg caaagagga 480  
 actgacagca gctgcggctg cagggggcaa cgacgagaag aag atg ttg aag tgl 535

Met Leu Lys Cys



1

gtg gtg gtg ggg gac ggt gcc gtg ggg aaa acc tgc ctg ctg atg agc 583

Val Val Val Gly Asp Gly Ala Val Gly Lys Thr Cys Leu Leu Met Ser

5 10 15 20

tac gcc aag gac gcc ttc cca gag gaa tac gtg ccc act gtg ttt gac 631

Tyr Ala Asn Asp Ala Phe Pro Glu Glu Tyr Val Pro Thr Val Phe Asp

25 30 35

cac tat gca gtt act gtg act gtg gga ggc aag caa cac ttg ctc gga 679

His Tyr Ala Val Thr Val Thr Val Gly Gly Lys Gln His Leu Leu Gly

40 45 50

ctg tat gac acc gcg gga cag gag gac tac aac cag ctg agg cca ctc 727

Leu Tyr Asp Thr Ala Gly Gln Glu Asp Tyr Asn Gln Leu Arg Pro Leu

55 60 65

tcc tac ccc aac acg gat gtg ttt ttg atc tgc ttc tct gtc gta aac 775

Ser Tyr Pro Asn Thr Asp Val Phe Leu Ile Cys Phe Ser Val Val Asn

70 75 80

cct gcc tct tac cac aat gtc cag gag gaa tgg gtc ccc gag ctc aag 823

Pro Ala Ser Tyr His Asn Val Gln Glu Glu Trp Val Pro Glu Leu Lys

85 90 95 100

gac tgc atg cct cac gtg cct tat gtc ctc ata ggg acc cag att gat 871

Asp Cys Met Pro His Val Pro Tyr Val Leu Ile Gly Thr Gln Ile Asp

105 110 115

ctc cgt gat gac cca aaa acc ttg gcc cgt ttg ctg tat atg aaa gag 919

Leu Arg Asp Asp Pro Lys Thr Leu Ala Arg Leu Leu Tyr Met Lys Glu

120 125 130

aaa cct ctc act tac gag cat ggt gtg aag ctc gca aaa gcg atc gga 967

Lys Pro Leu Thr Tyr Glu His Gly Val Lys Leu Ala Lys Ala Ile Gly

135                      140                      145  
 gca cag tgc tac ttg gaa tgt tca gct ctg act cag aaa ggt ctc aaa 1015  
 Ala Gln Cys Tyr Leu Glu Cys Ser Ala Leu Thr Gln Lys Gly Leu Lys  
 150                      155                      160  
 gcg gtt ttt gat gaa gca atc ctc acc att ttc cac ccc aag aaa aag 1063  
 Ala Val Phe Asp Glu Ala Ile Leu Thr Ile Phe His Pro Lys Lys Lys  
 165                      170                      175                      180  
 aag aaa cgc tgt tct gag ggt cac agc tgc tgt tca att atc 1105  
 Lys Lys Arg Cys Ser Glu Gly His Ser Cys Cys Ser Ile Ile  
 185                      190  
 tgaggttgc tgggacctgc ctcaccccca tccagggatg agaattggcag c 1156

&lt;210&gt; 120

&lt;211&gt; 194

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 120

Met Leu Lys Cys Val Val Val Gly Asp Gly Ala Val Gly Lys Thr Cys

1                      5                      10                      15

Leu Leu Met Ser Tyr Ala Asn Asp Ala Phe Pro Glu Glu Tyr Val Pro

20                      25                      30

Thr Val Phe Asp His Tyr Ala Val Thr Val Thr Val Gly Gly Lys Gln

35                      40                      45

His Leu Leu Gly Leu Tyr Asp Thr Ala Gly Gln Glu Asp Tyr Asn Gln

50                      55                      60

Leu Arg Pro Leu Ser Tyr Pro Asn Thr Asp Val Phe Leu Ile Cys Phe

65                      70                      75                      80

Ser Val Val Asn Pro Ala Ser Tyr His Asn Val Gln Glu Glu Trp Val  
                     85                    90                    95  
 Pro Glu Leu Lys Asp Cys Met Pro His Val Pro Tyr Val Leu Ile Gly  
                     100                    105                    110  
 Thr Gln Ile Asp Leu Arg Asp Asp Pro Lys Thr Leu Ala Arg Leu Leu  
                     115                    120                    125  
 Tyr Met Lys Glu Lys Pro Leu Thr Tyr Glu His Gly Val Lys Leu Ala  
                     130                    135                    140  
 Lys Ala Ile Gly Ala Gln Cys Tyr Leu Glu Cys Ser Ala Leu Thr Gln  
                     145                    150                    155                    160  
 Lys Gly Leu Lys Ala Val Phe Asp Glu Ala Ile Leu Thr Ile Phe His  
                     165                    170                    175  
 Pro Lys Lys Lys Lys Lys Arg Cys Ser Glu Gly His Ser Cys Cys Ser  
                     180                    185                    190  
 Ile Ile

<210> 121

<211> 1732

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (2).. (259)

<220>

<221> unsure

<222> (28)

<223> a, c, g or t

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (388)

&lt;223&gt; g or a

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (631)

&lt;223&gt; a or t

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (637)

&lt;223&gt; g or a

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (638)

&lt;223&gt; g or a

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (639)

&lt;223&gt; g or a

&lt;400&gt; 121

g gac att gag tcc aag gag cag gtg cgn acc ctc acg ggc cac gtg ggc 49

Asp Ile Glu Ser Lys Glu Gln Val Xaa Thr Leu Thr Gly His Val Gly

1

5

10

15

acc glg tat gcc ctg gcg gtc atc tgc acg cca gac cag acc aaa gtc 97

Thr Val Tyr Ala Leu Ala Val Ile Ser Thr Pro Asp Gln Thr Lys Val

20 25 30  
 ttc agt gca tcc tac gac cgg tcc ctc agg gtc tgg agt atg gac aac 145  
 Phe Ser Ala Ser Tyr Asp Arg Ser Leu Arg Val Trp Ser Met Asp Asn  
 35 40 45  
 atg atc tgc acg cag acc ctg ctg cgt cac cag ggc agt gtc acc gcg 193  
 Met Ile Cys Thr Gln Thr Leu Leu Arg His Gln Gly Ser Val Thr Ala  
 50 55 60  
 ctg gct gtg tcc cgg ggc cga ctc ttc tca ggg gct gtg gat agc act 241  
 Leu Ala Val Ser Arg Gly Arg Leu Phe Ser Gly Ala Val Asp Ser Thr  
 65 70 75 80  
 gtg aag gtt tgg act tgc taacaggatc caggccaggc tgggtttcc 289  
 Val Lys Val Trp Thr Cys  
 85  
 ccigaaccag ccttggacct ttctgagcca ggcctggccac atggggtggt ctggtgggtt 349  
 ctgcttgcct cgtgggcata ggtggacagg ctctggcarg ccggcagtc cctccccgtc 409  
 ccatgctcgg cgagcctccc tctactcggc actgtccttg ctgcccagcc cctctctggg 469  
 tgccaggtae gacgttgcc ccggcccacc ctccatcccc accctccatc cccaccctag 529  
 atggagcgag ggccttttta ctacccttt ctaccgttt tagactgtat glagatttg 589  
 ttacctcttg gttgaaataa atgctccaca gactgtgaaa awaaaaarr acaamcttc 649  
 gggacaagg ggcctgtgtt ggccttgagg ttgggtgca caggcacagg ctgctgtgag 709  
 tgggggggca tggggcagtt tcttttggt gaccccagga ctctggccca ctccggggct 769  
 cccctccctg ctaggaggca actcgtcaca cccaagctgc tggcctccag tccatctcc 829  
 cccaacacat gtgcccccaa aaagtgagcc aggcacctct gtttctgct gtttatgac 889  
 agccgacgga gcgcttgcc cagacctccc ctgcccacct gctggagccc agcctgtgcc 949  
 gccctctgag gagaggcctg gggggacagc tgggcacgtc cactcgcagg gaaacacggg 1009  
 gtgagacagc aggaaggggc cctgcacgcc gggacgccac ctccgccagc cggctccacc 1069  
 cgccccacac cacaatcgct ggttttcggc attttttaa tttttttt aagaaacgtc 1129

aaagtgtgic ccaacacigt ggatcagcaa acacataga ggagaccagt cagtaattct 1189  
 tggagggggc aggaggagag aggaagagg agggcgagaa tgaccacaca acacagcctt 1249  
 ggacatgag cagaagcglc cgtgggaact ccactgggtt ggaigggcig cctgcacagc 1309  
 cccitggagag ggggccaggc acaccctcag agggagctgc aagcccgigg cctggccctc 1369  
 tacatgccct gcttccacgt ggctgccacg ctgacacacc cacattcacc aaaccacccc 1429  
 gcgcccctgg acgcagccac gccaggagga ggacacggcc gccgagagca aggcacaacc 1489  
 tcgagttctt ggggcgcaga gaacttagga gagaagcacg gaggagcccc cggcagagca 1549  
 cccgcccccg ggccccagcc ttccacctgt gctagcagcc tggggccctc actctggccg 1609  
 gaggaaggac cgcaggcaga cagcctgggc ctctaacagc tttgtccgg agctagactt 1669  
 cgtgtccttt cagttggtaa atggttttct atagaatcaa taatatttct ttcittaaat 1729  
 ata 1732

&lt;210&gt; 122

&lt;211&gt; 86

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (9)

&lt;223&gt; unknown

&lt;400&gt; 122

Asp Ile Glu Ser Lys Glu Gln Val Xaa Thr Leu Thr Gly His Val Gly

1

5

10

15

Thr Val Tyr Ala Leu Ala Val Ile Ser Thr Pro Asp Gln Thr Lys Val

20

25

30

Phe Ser Ala Ser Tyr Asp Arg Ser Leu Arg Val Trp Ser Met Asp Asn

35

40

45

Met Ile Cys Thr Gln Thr Leu Leu Arg His Gln Gly Ser Val Thr Ala

50

55

60

Leu Ala Val Ser Arg Gly Arg Leu Phe Ser Gly Ala Val Asp Ser Thr

65

70

75

80

Val Lys Val Trp Thr Cys

85

&lt;210&gt; 123

&lt;211&gt; 603

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (168).. (350)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (343)

&lt;223&gt; g or a

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (422)

&lt;223&gt; t or c

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (457)

&lt;223&gt; g or c

&lt;400&gt; 123

gttctttccc ccacccigcc acaccctggg agaaaaaact agactttggc ttcagaaagc 60  
 acagatgiga cccaggccta ctaaagagac aacccacag cccigggaaac acactcttga 120  
 gccaaacttg gtigaagact aggtcttccc tggcaagttc cggaaga atg gac tta 176

Met Asp Leu

1

ctg act ttt atc aac tct tct cac tgc caa ggc caa cag cat ctg agg 224  
 Leu Thr Phe Ile Asn Ser Ser His Cys Gln Gly Gln Gln His Leu Arg

5

10

15

tat agc ttt ttg gga gta cct gct ttc ttg cct cct gga gga tat ttt 272  
 Tyr Ser Phe Leu Gly Val Pro Ala Phe Leu Pro Pro Gly Gly Tyr Phe

20

25

30

35

ctg tcc tgg ggc ttc atg gcc cct ctc ttc cct gtt aca cat tgc tgt 320  
 Leu Ser Trp Gly Phe Met Ala Pro Leu Phe Pro Val Thr His Cys Cys

40

45

50

gct tca gag cct ttg cag ctg cra cct agt tgaatccaca taggsttctt 370  
 Ala Ser Glu Pro Leu Gln Leu Xaa Pro Ser

55

60

tccacacggt gggaaggatc ttgctgcitt cactcacagg accagggagt tyttcaatca 430  
 ggaggtgggt ttttgttccc ttcaggscit tggcaacatc tagagacagt ttgatitgcc 490  
 acgcctggag tgggatgtgt gtcctactgg catctagtgg ctgctaaaca tccacactg 550  
 calaggatag tccccactac cccagccaa gaattatctg actccagggg tca 603

<210> 124

<211> 61

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<220>



&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (59)

&lt;223&gt; unknown

&lt;400&gt; 124

Met Asp Leu Leu Thr Phe Ile Asn Ser Ser His Cys Gln Gly Gln Gln

1 5 10 15

His Leu Arg Tyr Ser Phe Leu Gly Val Pro Ala Phe Leu Pro Pro Gly

20 25 30

Gly Tyr Phe Leu Ser Trp Gly Phe Met Ala Pro Leu Phe Pro Val Thr

35 40 45

His Cys Cys Ala Ser Glu Pro Leu Gln Leu Xaa Pro Ser

50 55 60

&lt;210&gt; 125

&lt;211&gt; 1289

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (775)... (1017)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (200)

&lt;223&gt; g or a

&lt;400&gt; 125

tatgcgagcc aatatlgaga gaggaatttt gctgagggtt tctctgaggt ttttllgatg 60

ctttatagga aaciatittt taaaaaagc catttccac ccaaggacac agtggatgtg 120

ttttccctga ctccagcagg gcaaggaatg taaccgagag gtgtgtgtgg ctgggctctg 180  
 gtgccctctt ccttgcccr gaacacctct cctctgatt cctttggcac ctgtctttc 240  
 tgtctgttta cctgtctccc tgcctgcca tctgcatctt ttgcagccca ctctgacttc 300  
 catctggggg ctgagaccac ccttgccctgc ccccttcttt ctgctttaag aatgtccttt 360  
 taggctgggc atggttgtca cgcctgtaac cccagcacit tgggaggcgg agacgggcag 420  
 alaaccigag glcaggattt cgagaccaac ctgacctaca tggagaaact ccgcccttag 480  
 taaaaatata aaattagccg ggcatgggtg tgcacgccic taatcccagc tactcgggag 540  
 gctgaggcag gagaalcact tgaacccggg aagtgagggt tgcagtgagc caagagtlaca 600  
 ccactgcact ccagcctggg caacagagcg agactccgic ttaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 660  
 aacgcccttt tactgtctc atcatcccag ttgaggcag tcttgaggig gggaaggccg 720  
 tcttagacca tagaggitgg aagacgctga gagaicatcc agcccagccc ctig atg 777

Met

1

tta cag agc aga aga cag atg ccc aaa cag gag aag gca ctt gcc cac 825  
 Leu Gln Ser Arg Arg Gln Met Pro Lys Gln Glu Lys Ala Leu Ala His

5

10

15

ggt cat acg gca ggt tgc cac aaa acc aag atg gca gcc ctt cct cag 873  
 Gly His Thr Ala Gly Cys His Lys Thr Lys Met Ala Ala Leu Pro Gln

20

25

30

cgt gcc tca ctg cca ctg cca gag cca ggg agc ccc ata aaa ccc aca 921  
 Arg Ala Ser Leu Pro Leu Pro Glu Pro Gly Ser Pro Ile Lys Pro Thr

35

40

45

tca tgt ctt aag agt ata tct ggc tcc ttg acc agc aat cgg ccc tgg 969  
 Ser Cys Leu Lys Ser Ile Ser Gly Ser Leu Thr Ser Asn Arg Pro Trp

50

55

60

65

gag cca cca ggt ggg aaa agc gcc tct gcc aga gtc cag gcc ttg gga 1017

Glu Pro Pro Gly Gly Lys Ser Ala Ser Ala Arg Val Gln Ala Leu Gly

70

75

80

tgacagacag ctgcccgcac cactcgggcc ccactcaagg atgtagggcc tttctggcc 1077

cccgaccctt ccttgggcat tgggagcgtg gggacggggc tggccttggg aggagcggca 1137

ggggcaccac ctccctctgc tgcctcctcc tgcctctacc ctcaagggcc tgggggctgc 1197

ccagctgcct ctatgccctt ctgggggtct cagcccacig ctgacacilc tgcaatccag 1257

agaaacacta aataaagcaa tacgtgtttg cc 1289

<210> 126

<211> 81

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 126

Met Leu Gln Ser Arg Arg Gln Met Pro Lys Gln Glu Lys Ala Leu Ala

1

5

10

15

His Gly His Thr Ala Gly Cys His Lys Thr Lys Met Ala Ala Leu Pro

20

25

30

Gln Arg Ala Ser Leu Pro Leu Pro Glu Pro Gly Ser Pro Ile Lys Pro

35

40

45

Thr Ser Cys Leu Lys Ser Ile Ser Gly Ser Leu Thr Ser Asn Arg Pro

50

55

60

Trp Glu Pro Pro Gly Gly Lys Ser Ala Ser Ala Arg Val Gln Ala Leu

65

70

75

80

Gly

<210> 127

<211> 1085

<212> DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (734).. (886)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (276)

&lt;223&gt; g or t

&lt;400&gt; 127

ttttagaca gagtttgct ctcatigccc aggcctggagt gcggtggcgc tatctcagct 60  
 caccacaacc tcgccicct gggttcaage gattctccig ccttagcctc ccgaatagct 120  
 ggaattacag gcacgcacca ccatgcctga ctaattttgt atttttagta gacatggggt 180  
 ttctccaigt tggctaggct ggctcaaac tccaccttc aggtgacccg cccacctcgg 240  
 cctcctgagg tggctgagat tacaggcgtg caactkgtgc cagcttgcta atttcacag 300  
 aagttagtg caattctica catgtaaca gtgccagtgc acagaacctt tatatatatt 360  
 ttgaagccag tactgtgctc tgcataaac aaagctgctt caaggatgag accttttct 420  
 aaaagcatgt aatgtgagaa gccggcctgc cttattttct tttttctttt ttaatgatta 480  
 aaaatagttt gggcaaggc acggcggctc aggcctglaa ttctagcact ttgggaggcc 540  
 gaggcaggag gattactga gcctacaagt ttgatgggcc agcatgcaca gcatagcaag 600  
 actgcatctc tacagagagt aaaaaaatt acccgagtg ggtagtgctc atctgtaac 660  
 tcagctactt gggaggctga ggtagagga tcacttgagc ttgggtgagg lgaggctgca 720  
 gtgagtcctg atc atg ctg ctg cac tca atc ttg gac aac aga gca aga 769

Met Leu Leu His Ser Ile Leu Asp Asn Arg Ala Arg

1

5

10

ccc. tgt ctg aaa aaa aaa aat ata tat ala tat ata tat tat ttt 817

Pro Cys Leu Lys Lys Lys Lys Asn Ile Tyr Ile Tyr Ile Tyr Tyr Phe

15

20

25

tat gag gtg aag tgc atc aaa ctt ggg aaa gat ttg agg agg ctg gga 865

Tyr Glu Val Lys Cys Ile Lys Leu Gly Lys Asp Leu Arg Arg Leu Gly

30

35

40

acc tcc tgg aaa acc act cct tgaagaaaga tatgagagac atttagaagt 916

Thr Ser Trp Lys Thr Thr Pro

45

50

gattcctgct ttcagaagga ggtggattca aatacatcaa aagtccttcc ctctgctaag 976

tgtttatagt tcaatgaata atttcaatat ttgtatgtgt tctgtcatt ttattttttt 1036

ctgaaaaact tccaaaaatt tgaaaataaa attacagcct ttctttctt 1085

<210> 128

<211> 51

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 128

Met Leu Leu His Ser Ile Leu Asp Asn Arg Ala Arg Pro Cys Leu Lys

1

5

10

15

Lys Lys Lys Asn Ile Tyr Ile Tyr Ile Tyr Tyr Phe Tyr Glu Val Lys

20

25

30

Cys Ile Lys Leu Gly Lys Asp Leu Arg Arg Leu Gly Thr Ser Trp Lys

35

40

45

Thr Thr Pro

50

<210> 129

<211> 1544

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (1076)

&lt;223&gt; g or a

&lt;400&gt; 129

gctttgaact tactcaggaa agccagcccc cataatatig tattacaaa cagtatcgct 60

tigttaggaa ggatciggaa taacttgaa gggaagtcag agttttctcc ctgcctalta 120

acaaaaaccc aattttgttc atattgaagc atgaaataaa lgagagcaag gtagggccaa 180

attaactcct gggacagtc cctaaaagtc cagtcttaca ttgtgaaaa ttgtgtgcc 240

atgaattaag atggaagact ggaaaaaggt gtggagaaa gagttaaga lgaggaagag 300

atatttttag tataigaagt tatccaggga ctgatattc ataattcagl gctgtggaaa 360

tgaaaaaaat gallgaagag giggaacgga atgacctta gggggaaaaa aaaggaccaa 420

agaagtciga ttaaaagttg aaatcagtat ttctgaattc aaattgcttg aatttccaaa 480

atagtcagta aaggatctaa tagaaccaga attatttggg lgaattctgc aggttttatg 540

ggcttgcac aacgtgaagg gciggaatgt atattaccaa atgggaattt ccattgtagg 600

tttttgctag tcccacccc atttagcct aatttggcct aaacgcagta tggggagaat 660

tgttcccatl ccatgtgttc tgaatcagc tcactcctca gcatatagat ataccctcct 720

ttaactccga ccagaacctt tcttctgtg gcactccca cccatagacc ttcagatcat 780

ctccacacc cggatctca ctctctctt agtaacagag acactcciga ggttggactt 840

cttgccttt ctctacttcc aaatcacaat ttcttacaac caagcttgt gctcccgagt 900

aagcagggat gtactagggg aatgtaaaac tgcaactta aaaacctga tcttcttgaa 960

gcalcagttt tacttaccaa atggctttaga gtcataagat gacctatitt tatataaaag 1020

ttatattata gaataaaaag ttcatagca tagactgta agataaaaa ataggraatc 1080

ttgcaaggta attcttattt gcaagtgggt tatgtgttca ctctctctca cctttatggt 1140

atittggigt tcaattacga agcataaac tagaacata tccaagcaga ctctgggttg 1200

cigttaacce agggcclaga ctctagtc ctctaggca gaaccaaagg agcctgcact 1260

gggggaaatc ccttttctg cctgccgtc tgccctgac ctggtacgt attacaggct 1320

ttaggaccag cigtgttga tgcttcagg atggcttga aacagaaaca atactgttt 1380

actgiaggaa tcttatttat attatttttc agtcctgtga atgcigtgaa aagatttatt 1440

cctttgaggc caggaagctc ccaggcatat atgcctctag gttaggattg tctgactca 1500

ctaaagatgc caggatatgg gggctgaggg gagtttgagg tgtt 1544

<210> 130

<211> 508

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 130

tgaatcagg gciggagctt tacttaggat tcacatggcc tcttaggaac catgggacaa 60

atgggaaaca ggttatcggg ggattcatga agtcagttag agtaattgct tctttttgc 120

gggtgaactg aatgtatttc ttcaccaaatt cttagtgta acaattaaaa agaagaaatg 180

acatgcaagt aggtcttagc agaaaaatgc aggcctgggca tgagtcatgt tgtaccctc 240

ccacatgctc ctacaatcca cagagatgcc tgcctgcagg tcttgaagt tattgttagt 300

atttggtatc tcaaattttt cgtcactgtt cacatgccac tttctctgtg cacagtggt 360

tcttcatttg ctttttaacc tacactgagg agtcctgtc aggtgcact gattttccaa 420

ttctgcagta atgagtaagc tcacggcatg gggaagaaga cagtcagtcc aalgaagttc 480



tclaaattat tlttaacattg cctttgaa

508

&lt;210&gt; 131

&lt;211&gt; 1204

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (50)

&lt;223&gt; g or t

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (54)

&lt;223&gt; g or c

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (300)

&lt;223&gt; g or c

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (407)

&lt;223&gt; g or a

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (415)

<223> a, c, g or t

<220>

<221> unsure

<222> (417)

<223> g or c

<220>

<221> unsure

<222> (419)

<223> t or c

<220>

<221> unsure

<222> (430)

<223> a or t

<220>

<221> unsure

<222> (448)

<223> t or c

<220>

<221> unsure

<222> (449)

<223> g or t

<220>

<221> unsure

<222> (472)

<223> a, c, g or t

<400> 131

ggcccciggc aattigccic aagaiggggg ttigaaaata acitlacck actsaaggag 60

tgtclggagc accicctagt ctaagctgc aagctccagt lctlgcctaa aacctgcca 120

gtggccacc ttgggtcag acagctcigg gcctttigac cacaagccag cccctgccc 180

tctclgtggc atagcttct ctgccccagg actgcagggc ggcttctcc aaggcttcca 240

aggctcaaaa gaaatttggc tccatccaag aaggctccag clccccact ggcccciggs 300

ttcaggccca caccctigg ccaggccag agagtgtgc tcaggagaal tcaatgggt 360

ctagagagac acacagaaag ttgggcatt tgggaaatt tcaagrtgt atgtntsgyt 420

cacgatggw gcaggtgtc ctggctcykg ggtgcagga agtgggtgc anggaagtgg 480

attggaggg agcttgagga atalaaggag cgggggtgga gactcaggct atggacaagg 540

acagcccaa ggttgggaag acctggcct agtcgtctc agcctaggg cagggcagt 600

aagaaagctc tccccgtcc tgcgtaatg acccagagta gcctccccag gccggcatct 660

tatgtgtgc ttccaccat ctcattgtg cacitttcta ggctgtctc ccagattgt 720

gcaaggctcg gaagagaacc aggaagtga aactgggtga aaacagaaag ctcaatgat 780

gggctagggt cccagatca ttagggcaga gttgcacgt cctctggica ctggaalcca 840

cccagccac gaatcactc cctctgaag gatitattt ctactgggt ttggaacaaa 900

ctcctgtga gacccacag ccagaaactg aaagcagcag ctcccaaag cctggaaaat 960

ccctaagaga aggccctggg caggaagtgg agtgacagg gacagglaga gagaagggg 1020

cccaatggc agggagtga ggaggtagg ttgctgagag cagctgcac atgcttctgt 1080

ctgagtgcag gaagggttc cagggtcgaa attacactt tcttacctg agacgtgtt 1140

tgtaggagca ctgggtcat gcctggcaca caataggct gcaataaacc atggttaa 1200

cctg 1204

&lt;210&gt; 132

&lt;211&gt; 508

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (223)

&lt;223&gt; a, c, g or t

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (237)

&lt;223&gt; a, c, g or t

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (380)

&lt;223&gt; a, c, g or t

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (468)

&lt;223&gt; a, c, g or t

&lt;400&gt; 132

cccgggagaa tcatttcagc ciggagatc aaggctgcag tgagctctga acgcaccact 60

acactccagc cigggtgaca gattgagatc ctgctcctaaa aaaagagaaa gaaaaccttt 120

gagattcttc catTTTTaga gcigagagag cacttgigaa acacacacac atgcacaaac 180

atataaacat gcatacagc atgcacatgc acacacaaat acncatacac acacacnagc 240

acacacacac caccaccacc atcatcagag gaacttacag aaaaggggac atttatagat 300

tcctaggaat atgccaaagc ttctcaagc ctctatggac agctcatlcc ttaacttttc 360

ctctttaaaa tctttttttan ctctttatit gccccagcca ctatcactgc ctccaggcagc 420

tgcaacgtta aacaattgcc actgattact ttcaacaaat aaccicanag aaaaggctgt 480

glgtattgaa tgggtatcaa gtcacgtc

508

&lt;210&gt; 133

&lt;211&gt; 484

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (313)

&lt;223&gt; a, c, g or t

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (336)

&lt;223&gt; g or c

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (401)

&lt;223&gt; g or c

&lt;400&gt; 133

gtcgcactcga gcggccgcgg accgtttttt ttttttttct ctctctgcc ccttctaala 60

tcttggagag ggaaggagac tgaagagta gtttggctct ccacttgatc caggttctta 120

tttttgtttt ctacttcaaa gcgagaactt ggtactgtga ctttgataag aatlgacttc 180

aggcccagca agatccctca tgcctglaat cccagcactt tggggggcca aggcaggagg 240

atggcgtgag cccaggagtt cgagaccac ctgggcaaca tagggacctt gtctctacaa 300

aaaataaaat tancgggtt tgatgggca catcastggt cctggctact cgggaggcca 360

aggtagggagg aatgcttgag gatcggaggi caaggctgca slagaccaat atlgtgccac 420

tgcatccag cctgggcaac agagtgagac actgtcttaa aaaaaaaaaa aaaaaacggt 480

ccgc 484

<210> 134

<211> 605

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<400> 134

gctgcatgic taaaattaca tggagttagt gtctattctt ttcccccttt tgcagcaact 60

tacacagcat ttttaacacc tttttttct agtttttttg ttgggttttg ttttccatca 120

ggaatttgag ttctctctaa cccagcttac tgtgggacat agaaaaacac agtagaata 180

cclllggtga tctlttgag ttttaagctg atctlgatct taaactcagt aagccactat 240

ctgcaatttt glacattata tagtattttg aagatatgga accittatgaa aaaaaaatag 300

caaattagtt ctttttcccc cagaggggaa agttaagttc tgcaaatagt gtgtgtctta 360

ttttacgtt gaacagcaat tgctattat tttttatg cctagaactt caacatgtt 420

tataggaatc ctgtatgcc actagttaa igccgaattc tcatctggat gttaccalca 480

aacatcagta cacttgtcat ttacatgig tttaatgiga cagttttca gtactgatg 540

tgtaatttc tactttttt aatatttaa atgctttta aataaacata ttctcagtg 600

atccc 605

<210> 135

<211> 1786

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (2).. (151)

<220>

<221> unsure

<222> (689)

<223> g or a

<400> 135

g gca cga ggg tcc tct gca tgg ggt cag gtg ctt ctg tgc ttg ctg tcc 49

Ala Arg Gly Ser Ser Ala Trp Gly Gln Val Leu Leu Cys Leu Leu Ser

1

5

10

15



tac ctc tct cca cag cag ggc tct caa aac cat ttt gat ccc cca ttg 97  
 Tyr Leu Ser Pro Gln Gln Gly Ser Gln Asn His Phe Asp Pro Pro Leu  
 20 25 30  
 gca gag ggt tcc cct ctt tac aga gtt cag tca tta aaa gca tgg atc 145  
 Ala Glu Gly Ser Pro Leu Tyr Arg Val Gln Ser Leu Lys Ala Trp Ile  
 35 40 45  
 agc tgt taatctcatt ggaggagga actgtttcct gcattcattc atctgggaac 201  
 Ser Cys  
 50  
 ctctctgagt agccactgtc tgcagccac tgcctagag atgggaaaac agcacggaac 261  
 aaaaccaagg tctttcttcc agcgaattta tatccttcag gaagctgggt cctgccacca 321  
 acttagcagg caacagttct cctcccctag tgggcacagg gtaccagttt ttaggaaaa 381  
 gtgtccagc aaaggaagaa agcagaccaa cccagctgcc ttaccttatt ctggggccat 441  
 tccccagcg atgagagctg ccttcttctc tactgccacc atctcttctg gctgcacttc 501  
 accctgtgt tgccttctg accttcttc agttccacca aatgaggaca ggaaatagca 561  
 gtcaagacc ctgggccctg ctgagcgtga aacaggaagg caatgggatg agttgctggg 621  
 acggaagaat gggcctgggg cagaacaaat agggagcatt tgaagcttc tggctgataa 681  
 atctccarg tgcattcccg tggcacgcc tgcctccatt aacctgctcc tggtaaatac 741  
 tgaaccagca gctgcaccag gagaggcgt ctttttttcc ccagccacgc tgtgtctttg 801  
 catgagactc ctggggcct gggcacagag agaaaagaat tgagactcag gaggctcagt 861  
 gggtagaaaa atgcaaagtg gcttcacaga cacagggtg tgggagcaga tgcacgggga 921  
 acttgggaga tgaacttcag ggccttccga cgccttgtct caggaacatg ctttagaaaa 981  
 aatggtagca tctttccat aactcagttt ccttcccta gtttccctga agtgtgact 1041  
 tttagtaict ggagctcagt gatcccatg aatgaggat aaagtctcac tcttggattt 1101  
 ttctaactag tgcaggagaa agtctgaga cagatcaca gccactgctt ggcatacagg 1161  
 gccctacccc aataagcaaa ctggagattc ctacgctct ctggacacc cacatctcat 1221

tcttctcaca gcagagaagc tctcccttca gccigagctg tcttcttct gctgcagtc 1281  
 agcctgctcc ctccctacct ggctcaagg aaggiggaa acatctctg catttcaaag 1341  
 tcttcacttt gacttatttg gccttcatct tggcatggaa ggtggcaggc agaatggaaa 1401  
 taccitcccc caaacaaaac agatattctt gcgtgtgtaa gggcagaagg gacaagctct 1461  
 ctatcccatg agactagggg ccggagccca ccigccttcc cccacaactt ttcctgctca 1521  
 aaccctctcc tcttgacaca ctggaatctg tattatata attttaaga aaatacaatg 1581  
 atggttgctt ggttttggtt tttttacagg tgtgtggaa taaaaactgt aagaaaatta 1641  
 agtattttaa atgttccaat aaagtgggtt ttttggttat tctaataat tattgtgtac 1701  
 ctattglaaa tatgaacac tcttatttg caagctgagg acacaatttg tacgttgtt 1761  
 atatatatat aaagttaact gaatt 1786

&lt;210&gt; 136

&lt;211&gt; 50

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 136

Ala Arg Gly Ser Ser Ala Trp Gly Gln Val Leu Leu Cys Leu Leu Ser

1 5 10 15

Tyr Leu Ser Pro Gln Gln Gly Ser Gln Asn His Phe Asp Pro Pro Leu

20 25 30

Ala Glu Gly Ser Pro Leu Tyr Arg Val Gln Ser Leu Lys Ala Trp Ile

35 40 45

Ser Cys

50

&lt;210&gt; 137

&lt;211&gt; 835

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (535).. (729)

&lt;400&gt; 137

gaaaaatctc attatttcaa aatgalagac atataccaaa aacaagtcctaa taatglgagt 60  
 agttactaaa atttacacat cttaaaagtg tgtaaatgct taaatttcag aattaccatc 120  
 agaacciccaa ttgacatccc ttggaalagg ctaataagtg acaataaga ttaataagat 180  
 ttttcaaaat cgccaggact ggtgaatata aatgatgatt gaactggaat aatattgggg 240  
 accaaatcaa atgaatgatt aaattatgaa gctcatatcc ttttgaaggt agttgcaaag 300  
 agacatttca aaactgccct aggccattgc agcatcctta gatgggacgc ataataatta 360  
 ccitaaagca tcaccactca ttttgacatc atagatttta ttatgttagt ttaaaaggtc 420  
 aatcagcctc atgactttat agttatgtct tgtattttaa aacatttttt atacatttgg 480  
 ttatgttgat aaaccaaaaa catttgattt ataaaatata tatttgaata aatt atg 537

Met

1

agc tat cct ttc aaa cag cta ttg gca agt ttt aaa ccc aaa ata tat 585  
 Ser Tyr Pro Phe Lys Gln Leu Leu Ala Ser Phe Lys Pro Lys Ile Tyr

5

10

15

aca cat agt tct gla ata aaa ctg ttt gac ttc tca agt aac atg act 633  
 Thr His Ser Ser Val Ile Lys Leu Phe Asp Phe Ser Ser Asn Met Thr

20

25

30

tcc tta ttt ctg aac agt act ggt tac ttt caa aat gaa ttt tta ttg 681  
 Ser Leu Phe Leu Asn Ser Thr Gly Tyr Phe Gln Asn Glu Phe Leu Leu

35

40

45

aga ttt tcc att aac tat ttt ttt caa aga ctc aaa ttt tgt acc aag 729

Arg Phe Ser Ile Asn Tyr Phe Phe Gln Arg Leu Lys Phe Cys Thr Lys

50

55

60

65

taaaccagg cttatgtac aaacatgttg ttgttttat ttggggctgg gggaggata 789

tgatgagcag acttcicgga atlcataata aattttctaa aagcct

835

&lt;210&gt; 138

&lt;211&gt; 65

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 138

Met Ser Tyr Pro Phe Lys Gln Leu Leu Ala Ser Phe Lys Pro Lys Ile

1

5

10

15

Tyr Thr His Ser Ser Val Ile Lys Leu Phe Asp Phe Ser Ser Asn Met

20

25

30

Thr Ser Leu Phe Leu Asn Ser Thr Gly Tyr Phe Gln Asn Glu Phe Leu

35

40

45

Leu Arg Phe Ser Ile Asn Tyr Phe Phe Gln Arg Leu Lys Phe Cys Thr

50

55

60

Lys

65

&lt;210&gt; 139

&lt;211&gt; 626

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (1).. (201)

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (348)

&lt;223&gt; t or c

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (353)

&lt;223&gt; a or t

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (358)

&lt;223&gt; a or t

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (363)

&lt;223&gt; a or t

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; unsure

&lt;222&gt; (368)

&lt;223&gt; g or a

&lt;400&gt; 139

tgt ttc agt gtg act gtc ttg tta gag gtg aag ttt atc cag ggt aac 48

Cys Phe Ser Val Thr Val Leu Leu Glu Val Lys Phe Ile Gln Gly Asn

1

5

10

15

ttg ctc act aac tat tcc ttt tta tgg cct ggg gtt aaa ggg agc atg 96

Leu Leu Thr Asn Tyr Ser Phe Leu Trp Pro Gly Val Lys Gly Ser Met

20

25

30

gct cac act ggt gaa aat aag gaa ggc ctg gtc tta tct tgt att aat 144

Ala His Thr Gly Glu Asn Lys Glu Gly Leu Val Leu Ser Cys Ile Asn

35

40

45

aat act ggc tgc att cca cca gcc aga gat ttc tat ctg cga aga cct 192

Asn Thr Gly Cys Ile Pro Pro Ala Arg Asp Phe Tyr Leu Arg Arg Pro

50

55

60

atg aaa cac tgaagagaaa ttaggcaga aggaatggc cacatacac 241

Met Lys His

65

aagttctatt atatatcttt ttgtaaatac atattgtata ttacttggat gttttcttat 301

atcatttact gtcittttga gttaaigtca gtttttactc tctcaaytta cwaigtwaca 361

twgtaartaa cataatgtcc ttattatttt atatttaagc atctaacata tagagtgtt 421

ttcatataag tttaagataa atgtcaaaaa tatatgttct ttgtttttic ttgcttttaa 481

aattatgtat cttttccttt tctttttttt aagaataatt tatgttcag gagaaagaat 541

gtatgtgtaa ctgaactat ctgaagaatg cacatigaag gccgtgaggt actgataaac 601

taaagaattt attattcaaa atact 626

<210> 140

<211> 67

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 140

Cys Phe Ser Val Thr Val Leu Leu Glu Val Lys Phe Ile Gln Gly Asn

1

5

10

15

Leu Leu Thr Asn Tyr Ser Phe Leu Trp Pro Gly Val Lys Gly Ser Met

20 25 30  
Ala His Thr Gly Glu Asn Lys Glu Gly Leu Val Leu Ser Cys Ile Asn

35 40 45  
Asn Thr Gly Cys Ile Pro Pro Ala Arg Asp Phe Tyr Leu Arg Arg Pro

50 55 60  
Met Lys His

65

<210> 141

<211> 525

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (103).. (525)

<400> 141

aagaaatgga ggactcagaa ccaaggattt ccaagtgatt tcttccaaag cacaggaatc 60  
tcactctgtt aaagctggtc tgttctaact gagatgacag tc atg tcc ctt tcc 114  
Met Ser Leu Ser

1

agg gac ctc aag gac gac ttt cac agt gac acg gla ctc tcc atc tta 162  
Arg Asp Leu Lys Asp Asp Phe His Ser Asp Thr Val Leu Ser Ile Leu

5 10 15 20  
aat gag cag cgc att cgg ggc att tta tgc gat gtc act atc att gtg 210  
Asn Glu Gln Arg Ile Arg Gly Ile Leu Cys Asp Val Thr Ile Ile Val

25 30 35  
gaa gat acc aaa ttt aaa gcc cat agc aat gtt ctg gca gct tca agc 258

Glu Asp Thr Lys Phe Lys Ala His Ser Asn Val Leu Ala Ala Ser Ser  
                     40                    45                    50  
 ctg tat ttt aaa aat atc ttt tgg agc cat aca atc tgt att tcc agc 306  
 Leu Tyr Phe Lys Asn Ile Phe Trp Ser His Thr Ile Cys Ile Ser Ser  
                     55                    60                    65  
 cac gtc ctg gag ctg gac gat ctc aaa gct gaa gtg ttt act gaa ata 354  
 His Val Leu Glu Leu Asp Asp Leu Lys Ala Glu Val Phe Thr Glu Ile  
                     70                    75                    80  
 ctt aat tat atc tac agt tcc aca gtc gtt gtc aag aga cag gaa aca 402  
 Leu Asn Tyr Ile Tyr Ser Ser Thr Val Val Val Lys Arg Gln Glu Thr  
                     85                    90                    95                    100  
 gtc act gat ctc gca gct gca gga aaa aag ctg gga ata tct ttc ttg 450  
 Val Thr Asp Leu Ala Ala Ala Gly Lys Lys Leu Gly Ile Ser Phe Leu  
                     105                    110                    115  
 gaa gac ctt act gat cgc aac ttc tca aat tcc ccg ggt ccc tat gla 498  
 Glu Asp Leu Thr Asp Arg Asn Phe Ser Asn Ser Pro Gly Pro Tyr Val  
                     120                    125                    130  
 ttc tgt att act gaa aag gga gtg gtt 525  
 Phe Cys Ile Thr Glu Lys Gly Val Val  
                     135                    140

&lt;210&gt; 142

&lt;211&gt; 141

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 142

Met Ser Leu Ser Arg Asp Leu Lys Asp Asp Phe His Ser Asp Thr Val



1                      5                      10                      15  
 Leu Ser Ile Leu Asn Glu Gln Arg Ile Arg Gly Ile Leu Cys Asp Val  
                     20                      25                      30  
 Thr Ile Ile Val Glu Asp Thr Lys Phe Lys Ala His Ser Asn Val Leu  
                     35                      40                      45  
 Ala Ala Ser Ser Leu Tyr Phe Lys Asn Ile Phe Trp Ser His Thr Ile  
                     50                      55                      60  
 Cys Ile Ser Ser His Val Leu Glu Leu Asp Asp Leu Lys Ala Glu Val  
                     65                      70                      75                      80  
 Phe Thr Glu Ile Leu Asn Tyr Ile Tyr Ser Ser Thr Val Val Val Lys  
                     85                      90                      95  
 Arg Gln Glu Thr Val Thr Asp Leu Ala Ala Ala Gly Lys Lys Leu Gly  
                     100                      105                      110  
 Ile Ser Phe Leu Glu Asp Leu Thr Asp Arg Asn Phe Ser Asn Ser Pro  
                     115                      120                      125  
 Gly Pro Tyr Val Phe Cys Ile Thr Glu Lys Gly Val Val  
                     130                      135                      140

&lt;210&gt; 143

&lt;211&gt; 1827

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (138).. (1307)

&lt;400&gt; 143

gagacttggg ctggagccgc cctgggtgtc agcggtcgg ctcccgcga cgctccggcc 60

gtcgcgcagc ctccggcaccl gcaggctccgt gcgtcccgcg gctggcgccc ctgactccgt 120

cccggccagg gagggcc atg att tcc ctc ccg ggg ccc ctg gtg acc aac 170

Met Ile Ser Leu Pro Gly Pro Leu Val Thr Asn

1

5

10

ttg ctg cgg ttt ttg ttc ctg ggg ctg agt gcc ctc gcg ccc ccc tgc 218

Leu Leu Arg Phe Leu Phe Leu Gly Leu Ser Ala Leu Ala Pro Pro Ser

15

20

25

cgg gcc cag ctg caa ctg cac ttg ccc gcc aac cgg ttg cag gcg gtg 266

Arg Ala Gln Leu Gln Leu His Leu Pro Ala Asn Arg Leu Gln Ala Val

30

35

40

gag gga ggg gaa gtg gtg ctt cca gcg tgg tac acc ttg cac ggg gag 314

Glu Gly Gly Glu Val Val Leu Pro Ala Trp Tyr Thr Leu His Gly Glu

45

50

55

gtg tct tca tcc cag cca tgg gag gtg ccc ttt gtg atg tgg ttc ttc 362

Val Ser Ser Ser Gln Pro Trp Glu Val Pro Phe Val Met Trp Phe Phe

60

65

70

75

aaa cag aaa gaa aag gag gat cag gtg ttg tcc tac atc aat ggg gtc 410

Lys Gln Lys Glu Lys Glu Asp Gln Val Leu Ser Tyr Ile Asn Gly Val

80

85

90

aca aca agc aaa cct gga gta tcc ttg gtc tac tcc atg ccc tcc cgg 458

Thr Thr Ser Lys Pro Gly Val Ser Leu Val Tyr Ser Met Pro Ser Arg

95

100

105

aac ctg tcc ctg cgg ctg gag ggt ctc cag gag aaa gac tcl ggc ccc 506

Asn Leu Ser Leu Arg Leu Glu Gly Leu Gln Glu Lys Asp Ser Gly Pro

110

115

120

tac agc tgc tcc gtg aat gtg caa gac aaa caa ggc aaa tct agg ggc 554

Tyr Ser Cys Ser Val Asn Val Gln Asp Lys Gln Gly Lys Ser Arg Gly

125	130	135	
cac agc atc aaa acc tta gaa ctc aat gta ctg gtt cct cca gct cct	602		
His Ser Ile Lys Thr Leu Glu Leu Asn Val Leu Val Pro Pro Ala Pro			
140	145	150	155
cca tcc tgc cgt ctc cag ggt gtg ccc cat gtg ggg gca aac gtg acc	650		
Pro Ser Cys Arg Leu Gln Gly Val Pro His Val Gly Ala Asn Val Thr			
160	165	170	
ctg agc tgc cag tct cca agg agt aag cct gct gtc caa tac cag tgg	698		
Leu Ser Cys Gln Ser Pro Arg Ser Lys Pro Ala Val Gln Tyr Gln Trp			
175	180	185	
gat cgg cag ctt cca tcc ttc cag act ttc ttt gca cca gca tta gat	746		
Asp Arg Gln Leu Pro Ser Phe Gln Thr Phe Phe Ala Pro Ala Leu Asp			
190	195	200	
gtc atc cgt ggg tct tta agc ctc acc aac ctt tgc tct tcc atg gct	794		
Val Ile Arg Gly Ser Leu Ser Leu Thr Asn Leu Ser Ser Ser Met Ala			
205	210	215	
gga gtc tat gtc tgc aag gcc cac aat gag gtg ggc act gcc caa tgt	842		
Gly Val Tyr Val Cys Lys Ala His Asn Glu Val Gly Thr Ala Gln Cys			
220	225	230	235
aat gtg acg ctg gaa gtg agc aca ggg cct gga gct gca gtg gtt gct	890		
Asn Val Thr Leu Glu Val Ser Thr Gly Pro Gly Ala Ala Val Val Ala			
240	245	250	
gga gct gtt gtg ggt acc ctg gtt gga ctg ggg ttg ctg gct ggg ctg	938		
Gly Ala Val Val Gly Thr Leu Val Gly Leu Gly Leu Leu Ala Gly Leu			
255	260	265	
gtc ctc ttg tac cac cgc cgg ggc aag gcc ctg gag gag cca gcc aat	986		

Val Leu Leu Tyr His Arg Arg Gly Lys Ala Leu Glu Glu Pro Ala Asn  
 270 275 280  
 gat atc aag gag gat gcc att gct ccc cgg acc ctg ccc tgg ccc aag 1034  
 Asp Ile Lys Glu Asp Ala Ile Ala Pro Arg Thr Leu Pro Trp Pro Lys  
 285 290 295  
 agc tca gac aca atc tcc aag aat ggg acc ctt tcc tct gtc acc tcc 1082  
 Ser Ser Asp Thr Ile Ser Lys Asn Gly Thr Leu Ser Ser Val Thr Ser  
 300 305 310 315  
 gca cga gcc ctc tgg cca ccc cat ggc cct ccc agg cct ggt gca ttg 1130  
 Ala Arg Ala Leu Trp Pro Pro His Gly Pro Pro Arg Pro Gly Ala Leu  
 320 325 330  
 acc ccc acg ccc agt ctc tcc agc cag gcc ctg ccc tca cca aga ctg 1178  
 Thr Pro Thr Pro Ser Leu Ser Ser Gln Ala Leu Pro Ser Pro Arg Leu  
 335 340 345  
 ccc acg aca gat ggg gcc cac cct caa cca ala tcc ccc atc cct ggt 1226  
 Pro Thr Thr Asp Gly Ala His Pro Gln Pro Ile Ser Pro Ile Pro Gly  
 350 355 360  
 ggg gtt tct tcc tct ggc ttg agc cgc atg ggt gct gtg cct gtg atg 1274  
 Gly Val Ser Ser Ser Gly Leu Ser Arg Met Gly Ala Val Pro Val Met  
 365 370 375  
 gtg cct gcc cag agt caa gct ggc tct ctg gta tga tga cccc accactcatt 1327  
 Val Pro Ala Gln Ser Gln Ala Gly Ser Leu Val  
 380 385 390  
 ggctaaagga ttgggggtct ctccttccca taagggtcac cctagcaca gaggcctgag 1387  
 tcatgggaaa ggtcacact cctgacctt agtactctgc cccacctct cttactgtg 1447  
 ggaaaaccat ctacgtaaga cctaaggtc caggagacag aaggagaaga ggaagtggat 1507  
 ctggaattgg gaggagcctc caccacccc tgactcctcc ttaagaagcc agctgctgaa 1567

attagctact caccaagagt gaggggcaga gactlccagt cacigagict cccaggcccc 1627  
 cltgaictgt accccacccc tatctaacac cacccttggc lccactcca gctccctgta 1687  
 ttgataaac cigtcaggct ggcttggta ggctttactg ggcagagga tagggaatct 1747  
 cttattaaaa claacatgaa atatgigtg ttltcattg caaatitaaa taaagataca 1807  
 taatgttgt atgagalaag 1827

<210> 144

<211> 390

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 144

Met Ile Ser Leu Pro Gly Pro Leu Val Thr Asn Leu Leu Arg Phe Leu

1 5 10 15

Phe Leu Gly Leu Ser Ala Leu Ala Pro Pro Ser Arg Ala Gln Leu Gln

20 25 30

Leu His Leu Pro Ala Asn Arg Leu Gln Ala Val Glu Gly Gly Glu Val

35 40 45

Val Leu Pro Ala Trp Tyr Thr Leu His Gly Glu Val Ser Ser Ser Gln

50 55 60

Pro Trp Glu Val Pro Phe Val Met Trp Phe Phe Lys Gln Lys Glu Lys

65 70 75 80

Glu Asp Gln Val Leu Ser Tyr Ile Asn Gly Val Thr Thr Ser Lys Pro

85 90 95

Gly Val Ser Leu Val Tyr Ser Met Pro Ser Arg Asn Leu Ser Leu Arg

100 105 110

Leu Glu Gly Leu Gln Glu Lys Asp Ser Gly Pro Tyr Ser Cys Ser Val

115 120 125

Asn Val Gln Asp Lys Gln Gly Lys Ser Arg Gly His Ser Ile Lys Thr

130

135

140

Leu Glu Leu Asn Val Leu Val Pro Pro Ala Pro Pro Ser Cys Arg Leu

145

150

155

160

Gln Gly Val Pro His Val Gly Ala Asn Val Thr Leu Ser Cys Gln Ser

165

170

175

Pro Arg Ser Lys Pro Ala Val Gln Tyr Gln Trp Asp Arg Gln Leu Pro

180

185

190

Ser Phe Gln Thr Phe Phe Ala Pro Ala Leu Asp Val Ile Arg Gly Ser

195

200

205

Leu Ser Leu Thr Asn Leu Ser Ser Ser Met Ala Gly Val Tyr Val Cys

210

215

220

Lys Ala His Asn Glu Val Gly Thr Ala Gln Cys Asn Val Thr Leu Glu

225

230

235

240

Val Ser Thr Gly Pro Gly Ala Ala Val Val Ala Gly Ala Val Val Gly

245

250

255

Thr Leu Val Gly Leu Gly Leu Leu Ala Gly Leu Val Leu Leu Tyr His

260

265

270

Arg Arg Gly Lys Ala Leu Glu Glu Pro Ala Asn Asp Ile Lys Glu Asp

275

280

285

Ala Ile Ala Pro Arg Thr Leu Pro Trp Pro Lys Ser Ser Asp Thr Ile

290

295

300

Ser Lys Asn Gly Thr Leu Ser Ser Val Thr Ser Ala Arg Ala Leu Trp

305

310

315

320

Pro Pro His Gly Pro Pro Arg Pro Gly Ala Leu Thr Pro Thr Pro Ser

325

330

335

Leu Ser Ser Gln Ala Leu Pro Ser Pro Arg Leu Pro Thr Thr Asp Gly

340

345

350

Ala His Pro Gln Pro Ile Ser Pro Ile Pro Gly Gly Val Ser Ser Ser

355

360

365

Gly Leu Ser Arg Met Gly Ala Val Pro Val Met Val Pro Ala Gln Ser

370

375

380

Gln Ala Gly Ser Leu Val

385

390

<210> 145

<211> 3466

<212> DNA

<213> Homo. sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (84).. (2726)

<400> 145

tgcgggaagc gatgtagtag ctgccaggct gicccccgcc ctgcccgccc cgagccccgc 60

gggccgccgc cgccaccgcc gcc atg aag aag cag ttc aac cgc atg aag cag 113

Met Lys Lys Gln Phe Asn Arg Met Lys Gln

1

5

10

ctg gct aac cag acc gtg ggc aga gct gag aaa aca gaa gtc ctt agt 161

Leu Ala Asn Gln Thr Val Gly Arg Ala Glu Lys Thr Glu Val Leu Ser

15

20

25

gaa gat cta tta cag att gag aga cgc ctg gac acg gtg cgg tca ata 209

Glu Asp Leu Leu Gln Ile Glu Arg Arg Leu Asp Thr Val Arg Ser Ile

30

35

40

tgc cac cat tcc cat aag cgc ttg gtg gca tgt ttc cag ggc cag cat 257

Cys His His Ser His Lys Arg Leu Val Ala Cys Phe Gln Gly Gln His

45

50

55

ggc acc gat gcc gag agg aga cac aaa aaa ctg cct ctg aca gct ctt 305

Gly Thr Asp Ala Glu Arg Arg His Lys Lys Leu Pro Leu Thr Ala Leu

60

65

70

gct caa aat atg caa gaa gca tcg act cag ctg gaa gac tct ctc ctg 353

Ala Gln Asn Met Gln Glu Ala Ser Thr Gln Leu Glu Asp Ser Leu Leu

75

80

85

90

ggg aag atg ctg gag acg tgt gga gat gct gag aat cag ctg gct ctc 401

Gly Lys Met Leu Glu Thr Cys Gly Asp Ala Glu Asn Gln Leu Ala Leu

95

100

105

gag ctc tcc cag cac gaa gtc ttt gtt gag aag gag atc gtg gac cct 449

Glu Leu Ser Gln His Glu Val Phe Val Glu Lys Glu Ile Val Asp Pro

110

115

120

ctg tac ggc ata gct gag gtg gag att ccc aac atc cag aag cag agg 497

Leu Tyr Gly Ile Ala Glu Val Glu Ile Pro Asn Ile Gln Lys Gln Arg

125

130

135

aag cag ctt gca aga ttg gtg tta gac tgg gat tca gtc aga gcc agg 545

Lys Gln Leu Ala Arg Leu Val Leu Asp Trp Asp Ser Val Arg Ala Arg

140

145

150

tgg aac caa gct cac aaa tcc tca gga acc aac ttt cag ggc ctt cca 593

Trp Asn Gln Ala His Lys Ser Ser Gly Thr Asn Phe Gln Gly Leu Pro

155

160

165

170

tca aaa ata gat act cta aag gaa gag atg gat gaa gct gga aat aaa 641

Ser Lys Ile Asp Thr Leu Lys Glu Glu Met Asp Glu Ala Gly Asn Lys

175

180

185



gta gaa cag tgc aag gat caa ctt gca gca gac atg tac aac ttt atg 689

Val Glu Gln Cys Lys Asp Gln Leu Ala Ala Asp Met Tyr Asn Phe Met

190

195

200

gcc aaa gaa ggg gag tat ggc aaa ttc ttt gtt acg tta tta gaa gcc 737

Ala Lys Glu Gly Glu Tyr Gly Lys Phe Phe Val Thr Leu Leu Glu Ala

205

210

215

caa gca gat tac cat aga aaa gca tta gca gtc tta gaa aag acc ctc 785

Gln Ala Asp Tyr His Arg Lys Ala Leu Ala Val Leu Glu Lys Thr Leu

220

225

230

ccc gaa atg cga gcc cat caa gat aag tgg gcg gaa aaa cca gcc ttt 833

Pro Glu Met Arg Ala His Gln Asp Lys Trp Ala Glu Lys Pro Ala Phe

235

240

245

250

ggg act ccc cta gaa gaa cac ctg aag agg agc ggg cgc gag att gcg 881

Gly Thr Pro Leu Glu Glu His Leu Lys Arg Ser Gly Arg Glu Ile Ala

255

260

265

ctg ccc att gaa gcc tgt gtc atg ctg ctt ctg gag aca ggc atg aag 929

Leu Pro Ile Glu Ala Cys Val Met Leu Leu Leu Glu Thr Gly Met Lys

270

275

280

gag gag ggc ctt ttc cga att ggg gct ggg gcc tcc aag tta aag aag 977

Glu Glu Gly Leu Phe Arg Ile Gly Ala Gly Ala Ser Lys Leu Lys Lys

285

290

295

ctg aaa gct gct ttg gac tgt tct act tct cac ctg gat gag ttc tat 1025

Leu Lys Ala Ala Leu Asp Cys Ser Thr Ser His Leu Asp Glu Phe Tyr

300

305

310

tca gac ccc cat gct gta gca ggt gct tta aaa tcc tat tta cgg gaa 1073

Ser Asp Pro His Ala Val Ala Gly Ala Leu Lys Ser Tyr Leu Arg Glu

315	320	325	330	
ttg cct gaa cct ttg atg act ttt aat ctg tat gaa gaa tgg aca caa	1121			
Leu Pro Glu Pro Leu Met Thr Phe Asn Leu Tyr Glu Glu Trp Thr Gln				
335	340	345		
gtt gca agt gtg cag gat caa gac aaa aaa ctt caa gac ttg tgg aga	1169			
Val Ala Ser Val Gln Asp Gln Asp Lys Lys Leu Gln Asp Leu Trp Arg				
350	355	360		
aca tgt cag aag ttg cca cca caa aat ttt gtt aac ttt aga tat ttg	1217			
Thr Cys Gln Lys Leu Pro Pro Gln Asn Phe Val Asn Phe Arg Tyr Leu				
365	370	375		
atc aag ttc ctt gca aag ctt gct cag acc agc gat gtg aat aaa atg	1265			
Ile Lys Phe Leu Ala Lys Leu Ala Gln Thr Ser Asp Val Asn Lys Met				
380	385	390		
act ccc agc aac att gcg att gtg tta ggc cct aac ttg tta tgg gcc	1313			
Thr Pro Ser Asn Ile Ala Ile Val Leu Gly Pro Asn Leu Leu Trp Ala				
395	400	405	410	
aga aat gaa gga aca ctt gct gaa atg gca gca gcc aca tcc gtc cat	1361			
Arg Asn Glu Gly Thr Leu Ala Glu Met Ala Ala Ala Thr Ser Val His				
415	420	425		
gtg gtt gca gtg att gaa ccc atc att cag cat gcc gac tgg ttc ttc	1409			
Val Val Ala Val Ile Glu Pro Ile Ile Gln His Ala Asp Trp Phe Phe				
430	435	440		
cct gaa gag gtg gaa ttt aat gta tca gaa gca ttt gta cct ctc acc	1457			
Pro Glu Glu Val Glu Phe Asn Val Ser Glu Ala Phe Val Pro Leu Thr				
445	450	455		
acc ccg agt tct aat cac tca ttc cac act gga aac gac tct gac tcg	1505			
Thr Pro Ser Ser Asn His Ser Phe His Thr Gly Asn Asp Ser Asp Ser				

460	465	470	
ggg acc ctg gag agg aag cgg cct gct agc atg gcg gtg atg gaa gga	1553		
Gly Thr Leu Glu Arg Lys Arg Pro Ala Ser Met Ala Val Met Glu Gly			
475	480	485	490
gac ttg gtg aag aag gaa agc ttt ggt gtg aag ctt atg gac ttc cag	1601		
Asp Leu Val Lys Lys Glu Ser Phe Gly Val Lys Leu Met Asp Phe Gln			
495	500	505	
gcc cac cgg cgg ggt ggc act cta aat aga aag cac ata tcc ccc gct	1649		
Ala His Arg Arg Gly Gly Thr Leu Asn Arg Lys His Ile Ser Pro Ala			
510	515	520	
ttc cag ccg cca ctt ccg ccc aca gat ggc agc acc gtg gtg ccc gct	1697		
Phe Gln Pro Pro Leu Pro Pro Thr Asp Gly Ser Thr Val Val Pro Ala			
525	530	535	
ggc cca gag ccc cct ccc cag agc tct agg gct gaa agc agc tct ggg	1745		
Gly Pro Glu Pro Pro Pro Gln Ser Ser Arg Ala Glu Ser Ser Ser Gly			
540	545	550	
ggt ggg act gtc ccc tct tcc gcg ggc ata ctg gag cag ggg ccg agc	1793		
Gly Gly Thr Val Pro Ser Ser Ala Gly Ile Leu Glu Gln Gly Pro Ser			
555	560	565	570
cca ggc gac ggc agt cct ccc aaa ccg aag gac cct gta tct gca gct	1841		
Pro Gly Asp Gly Ser Pro Pro Lys Pro Lys Asp Pro Val Ser Ala Ala			
575	580	585	
gtg cca gca cca ggg aga aac aac agt cag ata gca tct ggc caa aat	1889		
Val Pro Ala Pro Gly Arg Asn Asn Ser Gln Ile Ala Ser Gly Gln Asn			
590	595	600	
cag ccc cag gca gct gct ggc tcc cac cag ctc tcc atg ggc caa cct	1937		

Gln Pro Gln Ala Ala Ala Gly Ser His Gln Leu Ser Met Gly Gln Pro  
 605 610 615  
 cac aat gct gca ggg ccc agc ccg cat aca ctg cgc cga gct gtt aaa 1985  
 His Asn Ala Ala Gly Pro Ser Pro His Thr Leu Arg Arg Ala Val Lys  
 620 625 630  
 aaa ccc gct cca gca ccc ccg aaa ccg ggc aac cca cct cct ggc cac 2033  
 Lys Pro Ala Pro Ala Pro Pro Lys Pro Gly Asn Pro Pro Pro Gly His  
 635 640 645 650  
 ccc ggg ggc cag agt tct tca gga aca tct cag cat cca ccc agt ctg 2081  
 Pro Gly Gly Gln Ser Ser Ser Gly Thr Ser Gln His Pro Pro Ser Leu  
 655 660 665  
 tca cca aag cca ccc acc cga agc ccc tct cct ccc acc cag cac acg 2129  
 Ser Pro Lys Pro Pro Thr Arg Ser Pro Ser Pro Pro Thr Gln His Thr  
 670 675 680  
 ggc cag cct cca ggc cag ccc tcc gcc ccc tcc cag ctc tca gca ccc 2177  
 Gly Gln Pro Pro Gly Gln Pro Ser Ala Pro Ser Gln Leu Ser Ala Pro  
 685 690 695  
 cgg agg tac tcc agc agc ttg tct cca atc caa gct ccc aat cac cca 2225  
 Arg Arg Tyr Ser Ser Ser Leu Ser Pro Ile Gln Ala Pro Asn His Pro  
 700 705 710  
 ccg ccg cag ccc cct acg cag gcc acg cca ctg atg cac acc aaa ccc 2273  
 Pro Pro Gln Pro Pro Thr Gln Ala Thr Pro Leu Met His Thr Lys Pro  
 715 720 725 730  
 aat agc cag ggc cct ccc aac ccc atg gca ttg ccc agt gag cat gga 2321  
 Asn Ser Gln Gly Pro Pro Asn Pro Met Ala Leu Pro Ser Glu His Gly  
 735 740 745  
 ctt gag cag cca tct cac acc cct ccc cag act cca acg ccc ccc agt 2369

Leu Glu Gln Pro Ser His Thr Pro Pro Gln Thr Pro Thr Pro Pro Ser  
 750 755 760  
 act ccg ccc cta gga aaa cag aac ccc agl ctg cca gct cct cag acc 2417  
 Thr Pro Pro Leu Gly Lys Gln Asn Pro Ser Leu Pro Ala Pro Gln Thr  
 765 770 775  
 ctg gca ggg ggt aac cct gaa act gca cag cca cal gct gga acc tta 2465  
 Leu Ala Gly Gly Asn Pro Glu Thr Ala Gln Pro His Ala Gly Thr Leu  
 780 785 790  
 ccg aga ccg aga cca gta cca aag cca agg aac cgg ccc agc gtg ccc 2513  
 Pro Arg Pro Arg Pro Val Pro Lys Pro Arg Asn Arg Pro Ser Val Pro  
 795 800 805 810  
 cca ccc ccc caa cct cct ggt gtc cac tca gct ggg gac agc agc ctc 2561  
 Pro Pro Pro Gln Pro Pro Gly Val His Ser Ala Gly Asp Ser Ser Leu  
 815 820 825  
 acc aac aca gca cca aca gct tcc aag ata gta aca gac tcc aat tcc 2609  
 Thr Asn Thr Ala Pro Thr Ala Ser Lys Ile Val Thr Asp Ser Asn Ser  
 830 835 840  
 agg gtt tca gaa ccg cat cgc agc atc ttt cct gaa atg cac tca gac 2657  
 Arg Val Ser Glu Pro His Arg Ser Ile Phe Pro Glu Met His Ser Asp  
 845 850 855  
 tca gcc agc aaa gac gtg cct ggc cgc atc ctg ctg gat ata gac aat 2705  
 Ser Ala Ser Lys Asp Val Pro Gly Arg Ile Leu Leu Asp Ile Asp Asn  
 860 865 870  
 gat acc gag agc act gcc ctg lgaagaaagc ccttccag cctccacca 2756  
 Asp Thr Glu Ser Thr Ala Leu  
 875 880

cticcaccct ggcgaglgga gcaggggcag gcgaacctct ttccttgcag accgaacagt 2816  
 gaaaagcttt cagtgaggga caaaggaggg cctcactgtg cgggacctgg ccttcgcac 2876  
 ggccaagga gaacciggag gccaccacta aagctgaatg accgtgtgtc tgaagaagtt 2936  
 ggctttcttt acatgggaag gaaatcatgc caaaaaaatc caaaacaaag aagtacctgg 2996  
 agtggagaga gtattcctgc tgaacgcgc ataggaagct ttgtccctg ctgttaatgc 3056  
 gggcagcacc lacagcaact tggaatgagt aagaagcagt gcgttaacta tctatttaat 3116  
 aaaatgcgt cattatgcaa gtgcctact ctcgtctacc tggacgttca ttcctatgla 3176  
 ttaggagga ggctgcgtc cttcagactt gctgcagaat cattitgtat catgtatgt 3236  
 ctgtgtctcc ccagtcctc cagaacctg ccatggatg gtgactgtg gctctgtcac 3296  
 ctcacaaac tggatgtgac ccatgccgc tcgttgatt gtcggaatgt agacagaaat 3356  
 gtactgtct tttttttt tttaaacaat gtaattgcta cttgataagg accgaacatt 3416  
 attctagtt catgtttaat ttgaattaaa tatactctgt ggttlatatg 3466

&lt;210&gt; 146

&lt;211&gt; 881

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 146

Met Lys Lys Gln Phe Asn Arg Met Lys Gln Leu Ala Asn Gln Thr Val

1	5	10	15
---	---	----	----

Gly Arg Ala Glu Lys Thr Glu Val Leu Ser Glu Asp Leu Leu Gln Ile

20	25	30
----	----	----

Glu Arg Arg Leu Asp Thr Val Arg Ser Ile Cys His His Ser His Lys

35	40	45
----	----	----

Arg Leu Val Ala Cys Phe Gln Gly Gln His Gly Thr Asp Ala Glu Arg

50	55	60
----	----	----

Arg His Lys Lys Leu Pro Leu Thr Ala Leu Ala Gln Asn Met Gln Glu

65                      70                      75                      80  
Ala Ser Thr Gln Leu Glu Asp Ser Leu Leu Gly Lys Met Leu Glu Thr  
                    85                      90                      95  
Cys Gly Asp Ala Glu Asn Gln Leu Ala Leu Glu Leu Ser Gln His Glu  
                    100                      105                      110  
Val Phe Val Glu Lys Glu Ile Val Asp Pro Leu Tyr Gly Ile Ala Glu  
                    115                      120                      125  
Val Glu Ile Pro Asn Ile Gln Lys Gln Arg Lys Gln Leu Ala Arg Leu  
                    130                      135                      140  
Val Leu Asp Trp Asp Ser Val Arg Ala Arg Trp Asn Gln Ala His Lys  
145                      150                      155                      160  
Ser Ser Gly Thr Asn Phe Gln Gly Leu Pro Ser Lys Ile Asp Thr Leu  
                    165                      170                      175  
Lys Glu Glu Met Asp Glu Ala Gly Asn Lys Val Glu Gln Cys Lys Asp  
                    180                      185                      190  
Gln Leu Ala Ala Asp Met Tyr Asn Phe Met Ala Lys Glu Gly Glu Tyr  
                    195                      200                      205  
Gly Lys Phe Phe Val Thr Leu Leu Glu Ala Gln Ala Asp Tyr His Arg  
                    210                      215                      220  
Lys Ala Leu Ala Val Leu Glu Lys Thr Leu Pro Glu Met Arg Ala His  
225                      230                      235                      240  
Gln Asp Lys Trp Ala Glu Lys Pro Ala Phe Gly Thr Pro Leu Glu Glu  
                    245                      250                      255  
His Leu Lys Arg Ser Gly Arg Glu Ile Ala Leu Pro Ile Glu Ala Cys  
                    260                      265                      270  
Val Met Leu Leu Leu Glu Thr Gly Met Lys Glu Glu Gly Leu Phe Arg  
                    275                      280                      285

Ile Gly Ala Gly Ala Ser Lys Leu Lys Lys Leu Lys Ala Ala Leu Asp  
 290 295 300  
 Cys Ser Thr Ser His Leu Asp Glu Phe Tyr Ser Asp Pro His Ala Val  
 305 310 315 320  
 Ala Gly Ala Leu Lys Ser Tyr Leu Arg Glu Leu Pro Glu Pro Leu Met  
 325 330 335  
 Thr Phe Asn Leu Tyr Glu Glu Trp Thr Gln Val Ala Ser Val Gln Asp  
 340 345 350  
 Gln Asp Lys Lys Leu Gln Asp Leu Trp Arg Thr Cys Gln Lys Leu Pro  
 355 360 365  
 Pro Gln Asn Phe Val Asn Phe Arg Tyr Leu Ile Lys Phe Leu Ala Lys  
 370 375 380  
 Leu Ala Gln Thr Ser Asp Val Asn Lys Met Thr Pro Ser Asn Ile Ala  
 385 390 395 400  
 Ile Val Leu Gly Pro Asn Leu Leu Trp Ala Arg Asn Glu Gly Thr Leu  
 405 410 415  
 Ala Glu Met Ala Ala Ala Thr Ser Val His Val Val Ala Val Ile Glu  
 420 425 430  
 Pro Ile Ile Gln His Ala Asp Trp Phe Phe Pro Glu Glu Val Glu Phe  
 435 440 445  
 Asn Val Ser Glu Ala Phe Val Pro Leu Thr Thr Pro Ser Ser Asn His  
 450 455 460  
 Ser Phe His Thr Gly Asn Asp Ser Asp Ser Gly Thr Leu Glu Arg Lys  
 465 470 475 480  
 Arg Pro Ala Ser Met Ala Val Met Glu Gly Asp Leu Val Lys Lys Glu  
 485 490 495



Ser Phe Gly Val Lys Leu Met Asp Phe Gln Ala His Arg Arg Gly Gly

500

505

510

Thr Leu Asn Arg Lys His Ile Ser Pro Ala Phe Gln Pro Pro Leu Pro

515

520

525

Pro Thr Asp Gly Ser Thr Val Val Pro Ala Gly Pro Glu Pro Pro Pro

530

535

540

Gln Ser Ser Arg Ala Glu Ser Ser Ser Gly Gly Gly Thr Val Pro Ser

545

550

555

560

Ser Ala Gly Ile Leu Glu Gln Gly Pro Ser Pro Gly Asp Gly Ser Pro

565

570

575

Pro Lys Pro Lys Asp Pro Val Ser Ala Ala Val Pro Ala Pro Gly Arg

580

585

590

Asn Asn Ser Gln Ile Ala Ser Gly Gln Asn Gln Pro Gln Ala Ala Ala

595

600

605

Gly Ser His Gln Leu Ser Met Gly Gln Pro His Asn Ala Ala Gly Pro

610

615

620

Ser Pro His Thr Leu Arg Arg Ala Val Lys Lys Pro Ala Pro Ala Pro

625

630

635

640

Pro Lys Pro Gly Asn Pro Pro Pro Gly His Pro Gly Gly Gln Ser Ser

645

650

655

Ser Gly Thr Ser Gln His Pro Pro Ser Leu Ser Pro Lys Pro Pro Thr

660

665

670

Arg Ser Pro Ser Pro Pro Thr Gln His Thr Gly Gln Pro Pro Gly Gln

675

680

685

Pro Ser Ala Pro Ser Gln Leu Ser Ala Pro Arg Arg Tyr Ser Ser Ser

690

695

700

Leu Ser Pro Ile Gln Ala Pro Asn His Pro Pro Pro Gln Pro Pro Thr

705                      710                      715                      720  
 Gln Ala Thr Pro Leu Met His Thr Lys Pro Asn Ser Gln Gly Pro Pro  
                          725                      730                      735  
 Asn Pro Met Ala Leu Pro Ser Glu His Gly Leu Glu Gln Pro Ser His  
                          740                      745                      750  
 Thr Pro Pro Gln Thr Pro Thr Pro Pro Ser Thr Pro Pro Leu Gly Lys  
                          755                      760                      765  
 Gln Asn Pro Ser Leu Pro Ala Pro Gln Thr Leu Ala Gly Gly Asn Pro  
                          770                      775                      780  
 Glu Thr Ala Gln Pro His Ala Gly Thr Leu Pro Arg Pro Arg Pro Val  
 785                      790                      795                      800  
 Pro Lys Pro Arg Asn Arg Pro Ser Val Pro Pro Pro Pro Gln Pro Pro  
                          805                      810                      815  
 Gly Val His Ser Ala Gly Asp Ser Ser Leu Thr Asn Thr Ala Pro Thr  
                          820                      825                      830  
 Ala Ser Lys Ile Val Thr Asp Ser Asn Ser Arg Val Ser Glu Pro His  
                          835                      840                      845  
 Arg Ser Ile Phe Pro Glu Met His Ser Asp Ser Ala Ser Lys Asp Val  
                          850                      855                      860  
 Pro Gly Arg Ile Leu Leu Asp Ile Asp Asn Asp Thr Glu Ser Thr Ala  
 865                      870                      875                      880  
 Leu

&lt;210&gt; 147

&lt;211&gt; 3021

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (140).. (1105)

&lt;400&gt; 147

gagctgccgc tgcgctttt gcttcagccg cagtcgccac tggctgcccg aggigctctt 60  
 acagcctgtt ccaagtgtgg cttaatccgt ctccaccacc agatctttct ccgiggattc 120  
 ctctgctaag accgctgcc atg cca gtg acg gla acc cgc acc acc atc aca 172

Met Pro Val Thr Val Thr Arg Thr Thr Ile Thr

1 5 10

acc acc acg acg tca tct tgc gcc ctg ggg tcc ccc atg atc gtg ggg 220

Thr Thr Thr Thr Ser Ser Ser Gly Leu Gly Ser Pro Met Ile Val Gly

15 20 25

tcc cct cgg gcc ctg aca cag ccc ctg ggt ctc ctt cgc ctg ctg cag 268

Ser Pro Arg Ala Leu Thr Gln Pro Leu Gly Leu Leu Arg Leu Leu Gln

30 35 40

ctg gtg tct acc tgc gtg gcc ttc tgc ctg gtg gct agc gtg gcc gcc 316

Leu Val Ser Thr Cys Val Ala Phe Ser Leu Val Ala Ser Val Gly Ala

45 50 55

tgg acg ggg tcc atg gcc aac tgg tcc atg ttc acc tgg tgc ttc tgc 364

Trp Thr Gly Ser Met Gly Asn Trp Ser Met Phe Thr Trp Cys Phe Cys

60 65 70 75

ttc tcc gtg acc ctg atc atc ctc atc gtg gag ctg tgc ggg ctc cag 412

Phe Ser Val Thr Leu Ile Ile Leu Ile Val Glu Leu Cys Gly Leu Gln

80 85 90

gcc cgc ttc ccc ctg tct tgg cgc aac ttc ccc atc acc ttc gcc tgc 460

Ala Arg Phe Pro Leu Ser Trp Arg Asn Phe Pro Ile Thr Phe Ala Cys

95	100	105	
tal gcg ggc ctc ttc tgc ctc tgc gcc tcc atc atc tac ccc acc acc	508		
Tyr Ala Gly Leu Phe Cys Leu Ser Ala Ser Ile Ile Tyr Pro Thr Thr			
110	115	120	
tal gtc cag ttc ctg tcc cac ggc cgt tgc cgg gac cac gcc atc gcc	556		
Tyr Val Gln Phe Leu Ser His Gly Arg Ser Arg Asp His Ala Ile Ala			
125	130	135	
gcc acc ttc ttc tcc tgc atc gcg tgt gtg gct tac gcc acc gaa gtg	604		
Ala Thr Phe Phe Ser Cys Ile Ala Cys Val Ala Tyr Ala Thr Glu Val			
140	145	150	155
gcc tgg acc cgg gcc cgg ccc ggc gag atc act ggc tat atg gcc acc	652		
Ala Trp Thr Arg Ala Arg Pro Gly Glu Ile Thr Gly Tyr Met Ala Thr			
160	165	170	
gta ccc ggg ctg ctg aag gtg ctg gag acc ttc gtt gcc tgc atc atc	700		
Val Pro Gly Leu Leu Lys Val Leu Glu Thr Phe Val Ala Cys Ile Ile			
175	180	185	
ttc gcg ttc atc agc gac ccc aac ctg tac cag cac cag ccg gcc ctg	748		
Phe Ala Phe Ile Ser Asp Pro Asn Leu Tyr Gln His Gln Pro Ala Leu			
190	195	200	
gag tgg tgc gtg gcg gtg tac gcc atc tgc ttc atc cta gcg gcc atc	796		
Glu Trp Cys Val Ala Val Tyr Ala Ile Cys Phe Ile Leu Ala Ala Ile			
205	210	215	
gcc atc ctg ctg aac ctg ggg gag tgc acc aac gtg cta ccc atc ccc	844		
Ala Ile Leu Leu Asn Leu Gly Glu Cys Thr Asn Val Leu Pro Ile Pro			
220	225	230	235
ttc ccc agc ttc ctg tgc ggg ctg gcc ttg ctg tct gtc ctc ctc tat	892		
Phe Pro Ser Phe Leu Ser Gly Leu Ala Leu Leu Ser Val Leu Leu Tyr			

240                      245                      250  
 gcc acc gcc ctt gtt ctc tgg ccc ctc tac cag ttc gat gag aag tat 940  
 Ala Thr Ala Leu Val Leu Trp Pro Leu Tyr Gln Phe Asp Glu Lys Tyr  
 255                      260                      265  
 ggc ggc cag cct cgg cgc tgc aga gat gta agc tgc agc cgc agc cat 988  
 Gly Gly Gln Pro Arg Arg Ser Arg Asp Val Ser Cys Ser Arg Ser His  
 270                      275                      280  
 gcc tac tac gtc tgc gcc tgg gac cgc cga ctc gct gtc gcc atc ctc 1036  
 Ala Tyr Tyr Val Cys Ala Trp Asp Arg Arg Leu Ala Val Ala Ile Leu  
 285                      290                      295  
 acg gcc atc aac cta ctg gcg tat gtc gct gac ctc gtc cac tct gcc 1084  
 Thr Ala Ile Asn Leu Leu Ala Tyr Val Ala Asp Leu Val His Ser Ala  
 300                      305                      310                      315  
 cac ctg gtt ttt gtc aag gtc taagactctc ccaagaggct cccgttcct 1135  
 His Leu Val Phe Val Lys Val

320  
 ctccaaccctc ttgttcttc ttgcccagat ttctttaig gactacttct ttctccgcc 1195  
 ttctctcgt ttctcttc ctgtctccc tccctccac cttttcttt ccttcccaat 1255  
 tcttgcaat ctaaccagtt ctggatgca tcttcttct tcccttctt ctgtctgtt 1315  
 ccttctgtg ttgtttgtt gccacatcc tgtttcacc cctgagcgt ttctctttt 1375  
 ctttcttctc tttttttt tttttaaga cggatttca cctgtggcc caggctggag 1435  
 cgcagtggtg cgtctcgac tcactgcaac ccccgccctc tgggtcaag cgattctct 1495  
 gcccagcct cccaagtagc tgggaggaca ggtgtgagc gccgcacca gctgttct 1555  
 ctttccac tcttctttt tctatctct ttctgggtt gctgtcggc ttcttaact 1615  
 gctgtttg caagcactt ctctgtgtc ctgggagcc ctgagactt ttctctct 1675  
 tgcctccac cacttccaaa ggtgtgagc tcaatccac acccttgca gccgtccatg 1735

ccacagcccc ccaaggggcc ccattgccaa agcatgccig cccaccctcg ctgtgcctta 1795  
 gtcagtgtgt acgtgtgtgt glggtgtgt ttggggggtg ggggggggt agctggggat 1855  
 tgggccctct ttctccaggt ggaggaaggt gtgcagtgta cttcccttt aaattaataa 1915  
 acatatatat atatatatt ggaggtcagt aatttccaat gggcgggagg cattaagcac 1975  
 cgaccctggg tccctagggc cgcctggca ctacagcttg ccagagattg gctccagaat 2035  
 tlltgccagg cttacagaac acccactgcc lagaggccat cttaaaggaa gcaggggctg 2095  
 gatgcctttc atcccaacla ttctctgttg tatgaaaaag aaaaaaaaaa aaaaagaagg 2155  
 agtcggggcc gggcgtgggt gctcagcct gtaatcccag cactttggga gaccaagtca 2215  
 ggcaalcatc tgaagtcagg agticaagac cagcctggcc aacatggga aagcatgtct 2275  
 ctattaataa tacaaaaatt agccgggctt ggtggcgggc gcctgtaac ccaggtattt 2335  
 ggggggactg agacaggaga atcccttcaa cccgggaggt ggaggttgca gtaagtcaag 2395  
 atggcaccac tgtgtccag cctgggggac agagcgagac tccatctcaa aaaaaaagg 2455  
 gaatcgagc aagaaccaca ggatgttgaa gacaactgtc tgaaglatit gtgaggaca 2515  
 gcgalgtggc cctctgtgtt aagaataacg tglcclgtt ttgcagagag aagaaaatag 2575  
 ccactgcccg ctccaaggc aagatcgacc tttctgttt tglttgttt ttctttcttt 2635  
 ttcttgcca ttaggacaaa aattactgag tggcccttaa agagggaagt ttgttticag 2695  
 ctgttcttt ttgccgtag gtgggaggt ggggattgct gcgtcclagc tagaggaatg 2755  
 gctttgcttg aatgtgtgt gcacacgcac ggggtgttct ggtgtctagt tgcctcttgc 2815  
 tgcgtctcc tgcctgtct ggactcacat acataacgtg atatatatat atatatataa 2875  
 atgtataaat atatatatta tttttttta aatccttgga gcttctggt cctatcagtt 2935  
 ccgttgtta atcgtagaac cgtgtccct tccccattc ccgtatccat catgttcttt 2995  
 ttcttttaaa tatcaatata aaaggt 3021

&lt;210&gt; 148

&lt;211&gt; 322

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 148

Met Pro Val Thr Val Thr Arg Thr Thr Ile Thr Thr Thr Thr Thr Ser

1 5 10 15

Ser Ser Gly Leu Gly Ser Pro Met Ile Val Gly Ser Pro Arg Ala Leu

20 25 30

Thr Gln Pro Leu Gly Leu Leu Arg Leu Leu Gln Leu Val Ser Thr Cys

35 40 45

Val Ala Phe Ser Leu Val Ala Ser Val Gly Ala Trp Thr Gly Ser Met

50 55 60

Gly Asn Trp Ser Met Phe Thr Trp Cys Phe Cys Phe Ser Val Thr Leu

65 70 75 80

Ile Ile Leu Ile Val Glu Leu Cys Gly Leu Gln Ala Arg Phe Pro Leu

85 90 95

Ser Trp Arg Asn Phe Pro Ile Thr Phe Ala Cys Tyr Ala Gly Leu Phe

100 105 110

Cys Leu Ser Ala Ser Ile Ile Tyr Pro Thr Thr Tyr Val Gln Phe Leu

115 120 125

Ser His Gly Arg Ser Arg Asp His Ala Ile Ala Ala Thr Phe Phe Ser

130 135 140

Cys Ile Ala Cys Val Ala Tyr Ala Thr Glu Val Ala Trp Thr Arg Ala

145 150 155 160

Arg Pro Gly Glu Ile Thr Gly Tyr Met Ala Thr Val Pro Gly Leu Leu

165 170 175

Lys Val Leu Glu Thr Phe Val Ala Cys Ile Ile Phe Ala Phe Ile Ser

180 185 190

Asp Pro Asn Leu Tyr Gln His Gln Pro Ala Leu Glu Trp Cys Val Ala

195 200 205

Val Tyr Ala Ile Cys Phe Ile Leu Ala Ala Ile Ala Ile Leu Leu Asn

210 215 220

Leu Gly Glu Cys Thr Asn Val Leu Pro Ile Pro Phe Pro Ser Phe Leu

225 230 235 240

Ser Gly Leu Ala Leu Leu Ser Val Leu Leu Tyr Ala Thr Ala Leu Val

245 250 255

Leu Trp Pro Leu Tyr Gln Phe Asp Glu Lys Tyr Gly Gly Gln Pro Arg

260 265 270

Arg Ser Arg Asp Val Ser Cys Ser Arg Ser His Ala Tyr Tyr Val Cys

275 280 285

Ala Trp Asp Arg Arg Leu Ala Val Ala Ile Leu Thr Ala Ile Asn Leu

290 295 300

Leu Ala Tyr Val Ala Asp Leu Val His Ser Ala His Leu Val Phe Val

305 310 315 320

Lys Val

<210> 149

<211> 4409

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (39).. (2027)

<400> 149

gggtgcagga tgcgagaaag tatgtccctt ctctcacc atg agc tgg ctc tcc agt 56

Met Ser Trp Leu Ser Ser

1

5



tcc cag gga gtg gta cta aca gcc tac cac ccc agc ggc aag gac cag 104

Ser Gln Gly Val Val Leu Thr Ala Tyr His Pro Ser Gly Lys Asp Gln

10

15

20

gcc glc ggg aac agc cat gca aag gca ggg gag gaa gcc acc tcg agt 152

Ala Val Gly Asn Ser His Ala Lys Ala Gly Glu Glu Ala Thr Ser Ser

25

30

35

cgc aga tat ggc cag tac act atg aac cag gaa agc acc acc atc aaa 200

Arg Arg Tyr Gly Gln Tyr Thr Met Asn Gln Glu Ser Thr Thr Ile Lys

40

45

50

gtt atg gag aag cct cca ttt gat cga tca att tcc cag gat tct ttg 248

Val Met Glu Lys Pro Pro Phe Asp Arg Ser Ile Ser Gln Asp Ser Leu

55

60

65

70

gat gaa cta tct atg gaa gac tat tgg ata gaa cta gaa aac atc aag 296

Asp Glu Leu Ser Met Glu Asp Tyr Trp Ile Glu Leu Glu Asn Ile Lys

75

80

85

aaa tct agt gaa aac agc caa gaa gat caa gag gtg gtt gtt gtc aaa 344

Lys Ser Ser Glu Asn Ser Gln Glu Asp Gln Glu Val Val Val Val Lys

90

95

100

gag cct gat gag gga gaa ttg gaa gaa gag tgg ctt aaa gag gcc ggt 392

Glu Pro Asp Glu Gly Glu Leu Glu Glu Glu Trp Leu Lys Glu Ala Gly

105

110

115

tta tcc aat ctc ttc gga gag tct gct gga gat cca cag gaa agc att 440

Leu Ser Asn Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly Asp Pro Gln Glu Ser Ile

120

125

130

gtg tti tta tca aca ttg acg cgg acc cag gca gca gca gtt cag aag 488

Val Phe Leu Ser Thr Leu Thr Arg Thr Gln Ala Ala Ala Val Gln Lys

135                      140                      145                      150  
 cga gta gag acg gtc tcc cag acc ttg agg aaa aaa aac aaa cag tac 536  
 Arg Val Glu Thr Val Ser Gln Thr Leu Arg Lys Lys Asn Lys Gln Tyr  
                     155                      160                      165  
 cag att cct gac gtc aga gac ata ttt gct caa cag aga gaa tca aaa 584  
 Gln Ile Pro Asp Val Arg Asp Ile Phe Ala Gln Gln Arg Glu Ser Lys  
                     170                      175                      180  
 gaa aca gct cca ggt ggc act gaa tcg cag tca ctt aga aca aat gaa 632  
 Glu Thr Ala Pro Gly Gly Thr Glu Ser Gln Ser Leu Arg Thr Asn Glu  
                     185                      190                      195  
 aac aaa tac caa gga aga gat gac gag gca tct aac ctt gtt ggt gaa 680  
 Asn Lys Tyr Gln Gly Arg Asp Asp Glu Ala Ser Asn Leu Val Gly Glu  
                     200                      205                      210  
 gag aag ctg atc cca cct gag gag acg cct gcc cct gaa aca gac atc 728  
 Glu Lys Leu Ile Pro Pro Glu Glu Thr Pro Ala Pro Glu Thr Asp Ile  
                     215                      220                      225                      230  
 aac ctg gag gta tca ttt gcc gag caa gca ctg aat cag aaa gag agc 776  
 Asn Leu Glu Val Ser Phe Ala Glu Gln Ala Leu Asn Gln Lys Glu Ser  
                     235                      240                      245  
 tcc aag gag aaa atc cag aag agc aaa ggc gat gat gcc aca tta cct 824  
 Ser Lys Glu Lys Ile Gln Lys Ser Lys Gly Asp Asp Ala Thr Leu Pro  
                     250                      255                      260  
 agt ttc aga ttg cca aaa gac aaa acg ggt acc aca agg att ggt gac 872  
 Ser Phe Arg Leu Pro Lys Asp Lys Thr Gly Thr Thr Arg Ile Gly Asp  
                     265                      270                      275  
 ctg gca ccc cag gac atg aag aaa gtt tgc cat tta gcc cta att gag 920  
 Leu Ala Pro Gln Asp Met Lys Lys Val Cys His Leu Ala Leu Ile Glu

135	140	145	150	
cga gta gag acg gtc tcc cag acc ttg agg aaa aaa aac aaa cag tac	536			
Arg Val Glu Thr Val Ser Gln Thr Leu Arg Lys Lys Asn Lys Gln Tyr				
155	160	165		
cag att cct gac gtc aga gac ata ttt gct caa cag aga gaa tca aaa	584			
Gln Ile Pro Asp Val Arg Asp Ile Phe Ala Gln Gln Arg Glu Ser Lys				
170	175	180		
gaa aca gct cca ggt ggc act gaa tcg cag tca ctt aga aca aat gaa	632			
Glu Thr Ala Pro Gly Gly Thr Glu Ser Gln Ser Leu Arg Thr Asn Glu				
185	190	195		
aac aaa tac caa gga aga gat gac gag gca tct aac ctt gtt ggt gaa	680			
Asn Lys Tyr Gln Gly Arg Asp Asp Glu Ala Ser Asn Leu Val Gly Glu				
200	205	210		
gag aag ctg atc cca cct gag gag acg cct gcc cct gaa aca gac atc	728			
Glu Lys Leu Ile Pro Pro Glu Glu Thr Pro Ala Pro Glu Thr Asp Ile				
215	220	225	230	
aac ctg gag gta tca ttt gcc gag caa gca ctc aat cag aaa gag agc	776			
Asn Leu Glu Val Ser Phe Ala Glu Gln Ala Leu Asn Gln Lys Glu Ser				
235	240	245		
tcc aag gag aaa atc cag aag agc aaa ggc gat gat gcc aca tta cct	824			
Ser Lys Glu Lys Ile Gln Lys Ser Lys Gly Asp Asp Ala Thr Leu Pro				
250	255	260		
agt ttc aga ttg cca aaa gac aaa acg ggt acc aca agg att ggt gac	872			
Ser Phe Arg Leu Pro Lys Asp Lys Thr Gly Thr Thr Arg Ile Gly Asp				
265	270	275		
ctc gca ccc cag gac atg aag aaa gtt tgc cat tta gcc cta att gag	920			
Leu Ala Pro Gln Asp Met Lys Lys Val Cys His Leu Ala Leu Ile Glu				

280	285	290	
ctg act gcc ctc tat gat gta ttg ggt att gag ctg aaa caa caa aaa	968		
Leu Thr Ala Leu Tyr Asp Val Leu Gly Ile Glu Leu Lys Gln Gln Lys			
295	300	305	310
gct gtg aaa atc aaa aca aaa gat tct ggt ctt ttt tgc gtt cca ttg	1016		
Ala Val Lys Ile Lys Thr Lys Asp Ser Gly Leu Phe Cys Val Pro Leu			
315	320	325	
aca gcg cta tta gaa caa gat cag agg aaa gta cca gga atg cga ata	1064		
Thr Ala Leu Leu Glu Gln Asp Gln Arg Lys Val Pro Gly Met Arg Ile			
330	335	340	
ccc ttg atc ttt caa aaa ctg att tct cga att gaa gag aga ggt ttg	1112		
Pro Leu Ile Phe Gln Lys Leu Ile Ser Arg Ile Glu Glu Arg Gly Leu			
345	350	355	
gaa aca gaa ggc ctc tta cgg atc cct gga gct gcc att aga atc aag	1160		
Glu Thr Glu Gly Leu Leu Arg Ile Pro Gly Ala Ala Ile Arg Ile Lys			
360	365	370	
aat ctt tgc caa gaa cta gaa gca aag ttt tat gaa ggg act ttt aat	1208		
Asn Leu Cys Gln Glu Leu Glu Ala Lys Phe Tyr Glu Gly Thr Phe Asn			
375	380	385	390
tgg gaa agt gtc aaa cag cat gat gcc gcc agc ctg ctg aag ctc ttc	1256		
Trp Glu Ser Val Lys Gln His Asp Ala Ala Ser Leu Leu Lys Leu Phe			
395	400	405	
att cgg gag ttg ccc cag cca ctg ctc agt gtg gag tat ctc aaa gcc	1304		
Ile Arg Glu Leu Pro Gln Pro Leu Leu Ser Val Glu Tyr Leu Lys Ala			
410	415	420	
ttt cag gct gtc cag aat ctt cca acc aag aag cag caa cta cag gct	1352		

Phe Gln Ala Val Gln Asn Leu Pro Thr Lys Lys Gln Gln Leu Gln Ala  
 425 430 435  
 ttg aac ctt ctt ggc atc ctc cta cct gat gca aac agg gac aca ctg 1400  
 Leu Asn Leu Leu Gly Ile Leu Leu Pro Asp Ala Asn Arg Asp Thr Leu  
 440 445 450  
 aag gcc ctt ctt gaa ttt ctc caa aga gta ata gat aat aaa gaa aaa 1448  
 Lys Ala Leu Leu Glu Phe Leu Gln Arg Val Ile Asp Asn Lys Glu Lys  
 455 460 465 470  
 aat aaa atg aca gtc atg aat gta gca atg gtc atg gcc ccg aat ctc 1496  
 Asn Lys Met Thr Val Met Asn Val Ala Met Val Met Ala Pro Asn Leu  
 475 480 485  
 ttt atg tgt cat gca ttg gga ttg aag tcc agt gaa cag cga gaa ttt 1544  
 Phe Met Cys His Ala Leu Gly Leu Lys Ser Ser Glu Gln Arg Glu Phe  
 490 495 500  
 gla atg gca gct ggg aca gca aat acc atg cac tta ttg att aag tac 1592  
 Val Met Ala Ala Gly Thr Ala Asn Thr Met His Leu Leu Ile Lys Tyr  
 505 510 515  
 caa aaa ctt ctg tgg aca att ccc aag ttt att gta aac caa gtg agg 1640  
 Gln Lys Leu Leu Trp Thr Ile Pro Lys Phe Ile Val Asn Gln Val Arg  
 520 525 530  
 aag caa aac acg gaa aat cat aaa aag gat aaa aga gcc atg aag aaa 1688  
 Lys Gln Asn Thr Glu Asn His Lys Lys Asp Lys Arg Ala Met Lys Lys  
 535 540 545 550  
 ttg ctg aag aaa atg gct tat gac cga gaa aaa tat gaa aag caa gat 1736  
 Leu Leu Lys Lys Met Ala Tyr Asp Arg Glu Lys Tyr Glu Lys Gln Asp  
 555 560 565  
 aag agt aca aat gat gct gac gtt cct cag gga gtg att cga gtg caa 1784

Lys Ser Thr Asn Asp Ala Asp Val Pro Gln Gly Val Ile Arg Val Gln  
 570 575 580  
 gct ccc cat ctt tcg aaa gtt tcc atg gca ata cag cta act gaa gaa 1832  
 Ala Pro His Leu Ser Lys Val Ser Met Ala Ile Gln Leu Thr Glu Glu  
 585 590 595  
 cta aaa gcc agt gat gla ctt gcc agg ttt ctc agc caa gaa agt ggg 1880  
 Leu Lys Ala Ser Asp Val Leu Ala Arg Phe Leu Ser Gln Glu Ser Gly  
 600 605 610  
 gtt gcc cag act ctc aag aaa gga gaa gtt ttt tlg tat gaa att gga 1928  
 Val Ala Gln Thr Leu Lys Lys Gly Glu Val Phe Leu Tyr Glu Ile Gly  
 615 620 625 630  
 gga aat att ggg gaa cgc tgc ctt gat gat gac act tac atg aag gat 1976  
 Gly Asn Ile Gly Glu Arg Cys Leu Asp Asp Asp Thr Tyr Met Lys Asp  
 635 640 645  
 tta tat cag ctt aac cca aat gct gag tgg gtt ata aag tca aag cca 2024  
 Leu Tyr Gln Leu Asn Pro Asn Ala Glu Trp Val Ile Lys Ser Lys Pro  
 650 655 660  
 ttg tagaagactt aacaagctgc agataacat gtggacttct gtcataattc 2077  
 Leu  
 ttgctgagtc aagagtgtaa ataaaagaaa tggcaggact catattattc agttgtaccc 2137  
 aagtatttaa aaatgactct cttaagccit aaaaagtcac agatttgtgc tgcigccaga 2197  
 attatattaa ttattattaa tgttattatt agaaaaaaaa ttictggagt gagagtaaag 2257  
 aggcttaatt agtttgtggg cagttttcat atgctctgtg aaatgtgtcc agatgtgaca 2317  
 tagttttttt tttttttaat atgtggaaat gcttctcttt cccattcttt tctcctaaaa 2377  
 tcatatatac tgtaatatat gctctctcac ctcctattacc tctcacatc taccctttcc 2437  
 cagttagggt tgccttttga ccaaaaagat aacaaatacc aggtatggca agttgtgaag 2497

acagcacatt aaaacatacc taatttcaca gtattccigt cagcacagaa tgttagtatt 2557  
catctctttg aatcatttgc tcaataata acattccacc ttttccigt gtatcacagg 2617  
aagtgaattg ctttttttt cagttcatct gacttatgtt cacagaaccg tatcagcgac 2677  
caagaaaata ggactgtcag aagctgccag ttattactga accattaaat acttatatac 2737  
taagaataaa taaaatatac ccaigtgaaa taataattgg attatggata acaagagagt 2797  
gaaagccaaa gcactttctg tctactgtac tcttctaaat ggaattttaa aagtcatagc 2857  
tggttttacc tgttgtcatt attagcattt taaatatgca tgatagtata atccagtaat 2917  
ggttgaagaa tgtattttac ttaaagaggg attttttttt ttaagtcctg aataagtcta 2977  
ctggaagaat tattcttctg ggtgaaaagc ttttgtttgt gttcttattt taaalaatcg 3037  
gagtcaattt attaaaatgt tcttgaaagt actattccca gggattttaa tgcacaaacc 3097  
atatttgac aagagaigag cctctgtact gtaaataaga aatgaagtag agaaatgta 3157  
aatattttat gagttagaa tatagttaa aaaaggtgat glaaatgaat gctgcacaaa 3217  
cgggtttcat galactttta gtagtacttt aggaaaaact acacattctc agaagctctt 3277  
gatgtctcta atgaaggggg ggaatgctgt taatgagaac agtcataaat ttttagcata 3337  
taattacaag aacagccigt ggalatgat acttaaatga ttttgtggg attcgtgcca 3397  
ttgctttttt atttaaaaga aaattttgta attaaatgcc ttttctaaa ttatctctc 3457  
ttggaatcat tacttttaat cctatgtgtt tatgagtatt ttgcttttt ttttattaat 3517  
attgagaaat ggactttttt gttattaaaa gtcacctcta ttttctattt tctttglaat 3577  
ttttaaaagta ggaagatgc agagaigtaa atagttttc gcttttagtt ttttccctt 3637  
tacaattttt tattcttcag gattttcaaa atacagtta gtcgtttcti tlgacaalat 3697  
gtattaatit cccaattagc aaaatggtac ttattagtgg gttgaaaaca attaataata 3757  
taaaagaaaa attaagtgt taaaacattt taggagtata caacttcaaa aaaaaagata 3817  
gcagttagga taatgatita agtaaaaggt tgtctgaagc atatgccaac taaatttcgc 3877  
aacgtttgt acciactga aaaggagggt caggaggag acacaacata tttttgatca 3937  
tgaaaaagta tcttaatttt aaaaaagta aatgccatt ttattttgaa tcccttttag 3997  
aacicagac ccaagtcat caatgtgaa taataicag tttaataac aaaaaalat 4057  
ggacttttaa aaatctcaaa tttttlagag acagggtctt gctcgtttt ccagattgga 4117

glgcagcagt gcattcgagg ctaactgcag cctcaagcac tggggctcaa gcaaaccctc 4177  
 tgcctcagcc tcgtgagtag ctaggaccac aggtgcctgc caccatgcct ggctctaaag 4237  
 agaaaaaaaa ctgtatacca tagagccttg aatataaata tcttgatgtt aacctactgc 4297  
 ttttgcigtg atttttttc cttagtgagt tttaaatttc aggttagatt tttatttgtt 4357  
 tttctgigtg tgtatgagac aaaaataaaa taaatataat tgccttgagt tt 4409

<210> 150

<211> 663

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 150

Met Ser Trp Leu Ser Ser Ser Gln Gly Val Val Leu Thr Ala Tyr His

1 5 10 15

Pro Ser Gly Lys Asp Gln Ala Val Gly Asn Ser His Ala Lys Ala Gly

20 25 30

Glu Glu Ala Thr Ser Ser Arg Arg Tyr Gly Gln Tyr Thr Met Asn Gln

35 40 45

Glu Ser Thr Thr Ile Lys Val Met Glu Lys Pro Pro Phe Asp Arg Ser

50 55 60

Ile Ser Gln Asp Ser Leu Asp Glu Leu Ser Met Glu Asp Tyr Trp Ile

65 70 75 80

Glu Leu Glu Asn Ile Lys Lys Ser Ser Glu Asn Ser Gln Glu Asp Gln

85 90 95

Glu Val Val Val Val Lys Glu Pro Asp Glu Gly Glu Leu Glu Glu Glu

100 105 110

Trp Leu Lys Glu Ala Gly Leu Ser Asn Leu Phe Gly Glu Ser Ala Gly

115 120 125



Asp Pro Gln Glu Ser Ile Val Phe Leu Ser Thr Leu Thr Arg Thr Gln

130

135

140

Ala Ala Ala Val Gln Lys Arg Val Glu Thr Val Ser Gln Thr Leu Arg

145

150

155

160

Lys Lys Asn Lys Gln Tyr Gln Ile Pro Asp Val Arg Asp Ile Phe Ala

165

170

175

Gln Gln Arg Glu Ser Lys Glu Thr Ala Pro Gly Gly Thr Glu Ser Gln

180

185

190

Ser Leu Arg Thr Asn Glu Asn Lys Tyr Gln Gly Arg Asp Asp Glu Ala

195

200

205

Ser Asn Leu Val Gly Glu Glu Lys Leu Ile Pro Pro Glu Glu Thr Pro

210

215

220

Ala Pro Glu Thr Asp Ile Asn Leu Glu Val Ser Phe Ala Glu Gln Ala

225

230

235

240

Leu Asn Gln Lys Glu Ser Ser Lys Glu Lys Ile Gln Lys Ser Lys Gly

245

250

255

Asp Asp Ala Thr Leu Pro Ser Phe Arg Leu Pro Lys Asp Lys Thr Gly

260

265

270

Thr Thr Arg Ile Gly Asp Leu Ala Pro Gln Asp Met Lys Lys Val Cys

275

280

285

His Leu Ala Leu Ile Glu Leu Thr Ala Leu Tyr Asp Val Leu Gly Ile

290

295

300

Glu Leu Lys Gln Gln Lys Ala Val Lys Ile Lys Thr Lys Asp Ser Gly

305

310

315

320

Leu Phe Cys Val Pro Leu Thr Ala Leu Leu Glu Gln Asp Gln Arg Lys

325

330

335

Val Pro Gly Met Arg Ile Pro Leu Ile Phe Gln Lys Leu Ile Ser Arg

340

345

350

Ile Glu Glu Arg Gly Leu Glu Thr Glu Gly Leu Leu Arg Ile Pro Gly

355

360

365

Ala Ala Ile Arg Ile Lys Asn Leu Cys Gln Glu Leu Glu Ala Lys Phe

370

375

380

Tyr Glu Gly Thr Phe Asn Trp Glu Ser Val Lys Gln His Asp Ala Ala

385

390

395

400

Ser Leu Leu Lys Leu Phe Ile Arg Glu Leu Pro Gln Pro Leu Leu Ser

405

410

415

Val Glu Tyr Leu Lys Ala Phe Gln Ala Val Gln Asn Leu Pro Thr Lys

420

425

430

Lys Gln Gln Leu Gln Ala Leu Asn Leu Leu Gly Ile Leu Leu Pro Asp

435

440

445

Ala Asn Arg Asp Thr Leu Lys Ala Leu Leu Glu Phe Leu Gln Arg Val

450

455

460

Ile Asp Asn Lys Glu Lys Asn Lys Met Thr Val Met Asn Val Ala Met

465

470

475

480

Val Met Ala Pro Asn Leu Phe Met Cys His Ala Leu Gly Leu Lys Ser

485

490

495

Ser Glu Gln Arg Glu Phe Val Met Ala Ala Gly Thr Ala Asn Thr Met

500

505

510

His Leu Leu Ile Lys Tyr Gln Lys Leu Leu Trp Thr Ile Pro Lys Phe

515

520

525

Ile Val Asn Gln Val Arg Lys Gln Asn Thr Glu Asn His Lys Lys Asp

530

535

540

Lys Arg Ala Met Lys Lys Leu Leu Lys Lys Met Ala Tyr Asp Arg Glu

545                      550                      555                      560

Lys Tyr Glu Lys Gln Asp Lys Ser Thr Asn Asp Ala Asp Val Pro Gln

565                      570                      575

Gly Val Ile Arg Val Gln Ala Pro His Leu Ser Lys Val Ser Met Ala

580                      585                      590

Ile Gln Leu Thr Glu Glu Leu Lys Ala Ser Asp Val Leu Ala Arg Phe

595                      600                      605

Leu Ser Gln Glu Ser Gly Val Ala Gln Thr Leu Lys Lys Gly Glu Val

610                      615                      620

Phe Leu Tyr Glu Ile Gly Gly Asn Ile Gly Glu Arg Cys Leu Asp Asp

625                      630                      635                      640

Asp Thr Tyr Met Lys Asp Leu Tyr Gln Leu Asn Pro Asn Ala Glu Trp

645                      650                      655

Val Ile Lys Ser Lys Pro Leu

660

<210> 151

<211> 4490

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

<222> (3).. (2591)

<400> 151

aa atg ggc tac atc ccc tcc tcc tat gtg cag ccc ttg aac tac cgg 47

Met Gly Tyr Ile Pro Ser Ser Tyr Val Gln Pro Leu Asn Tyr Arg

1                      5                      10                      15

aac tca aca ctg agt gac agc ggt atg att gat aat ctt cca gac agc 95  
 Asn Ser Thr Leu Ser Asp Ser Gly Met Ile Asp Asn Leu Pro Asp Ser  
 20 25 30  
 cca gac gag gta gcc aag gag ctg gag ctg ctc ggg gga tgg aca gat 143  
 Pro Asp Glu Val Ala Lys Glu Leu Glu Leu Leu Gly Gly Trp Thr Asp  
 35 40 45  
 gac aaa aaa gta cca ggc aga atg tac agt aat aac cct ttc tgg aat 191  
 Asp Lys Lys Val Pro Gly Arg Met Tyr Ser Asn Asn Pro Phe Trp Asn  
 50 55 60  
 ggg gtc cag acc aat cca ttt ctg aat ggg aac gtg ccc gtc atg ccc 239  
 Gly Val Gln Thr Asn Pro Phe Leu Asn Gly Asn Val Pro Val Met Pro  
 65 70 75  
 agc ctg gat gag ctg aat ccc aaa agt act gtg gat ttg ctc ctt ttt 287  
 Ser Leu Asp Glu Leu Asn Pro Lys Ser Thr Val Asp Leu Leu Leu Phe  
 80 85 90 95  
 gac gca ggt aca tcc tcc ttc acc gaa tcc agc tca gcc acc acg aat 335  
 Asp Ala Gly Thr Ser Ser Phe Thr Glu Ser Ser Ser Ala Thr Thr Asn  
 100 105 110  
 agc act ggc aac atc ttc gat gag ctt cca gtc aca aac ggg ctc cac 383  
 Ser Thr Gly Asn Ile Phe Asp Glu Leu Pro Val Thr Asn Gly Leu His  
 115 120 125  
 gca gag ccg ccg gtc agg cgg gac aac ccc ttc ttc aga agc aag cgc 431  
 Ala Glu Pro Pro Val Arg Arg Asp Asn Pro Phe Phe Arg Ser Lys Arg  
 130 135 140  
 tcc tac agt ctc tgg gaa ctc tcc gtc ctc caa gcc aag tcc gac gct 479  
 Ser Tyr Ser Leu Ser Glu Leu Ser Val Leu Gln Ala Lys Ser Asp Ala

145	150	155	
ccc aca tcg tcg agt ttc ttc acc ggc ttg aaa tca cct gcc ccc gag	527		
Pro Thr Ser Ser Ser Phe Phe Thr Gly Leu Lys Ser Pro Ala Pro Glu			
160	165	170	175
caa ttt cag agc cgg gag gat ttt cga act gcc tgg cta aac cac agg	575		
Gln Phe Gln Ser Arg Glu Asp Phe Arg Thr Ala Trp Leu Asn His Arg			
180	185	190	
aag ctg gcc cgg tct tgc cac gac ctg gac ttg ctt ggc caa agc cct	623		
Lys Leu Ala Arg Ser Cys His Asp Leu Asp Leu Leu Gly Gln Ser Pro			
195	200	205	
ggt tgg ggc cag acc caa gcc gtg gag aca aac atc gtg tgc aag ctg	671		
Gly Trp Gly Gln Thr Gln Ala Val Glu Thr Asn Ile Val Cys Lys Leu			
210	215	220	
gat agc tcc ggg ggt gct gtc cag ctt cct gac acc agc atc agc atc	719		
Asp Ser Ser Gly Gly Ala Val Gln Leu Pro Asp Thr Ser Ile Ser Ile			
225	230	235	
cac gtg ccc gag ggc cac gtc gcc cct ggg gag acc cag cag atc tcc	767		
His Val Pro Glu Gly His Val Ala Pro Gly Glu Thr Gln Gln Ile Ser			
240	245	250	255
atg aaa gcc ctg ctg gac ccc ccg ctg gag ctc aac agt gac agg tcc	815		
Met Lys Ala Leu Leu Asp Pro Pro Leu Glu Leu Asn Ser Asp Arg Ser			
260	265	270	
tgc agc atc agc cct gtg ctg gag gtc aag ctg agc aac ctg gag gtg	863		
Cys Ser Ile Ser Pro Val Leu Glu Val Lys Leu Ser Asn Leu Glu Val			
275	280	285	
aaa acc tct atc atc ttg gag atg aaa gtg tca gcc gag ata aaa aat	911		
Lys Thr Ser Ile Ile Leu Glu Met Lys Val Ser Ala Glu Ile Lys Asn			

290	295	300	
gac ctt ttt agc aaa agc aca gtg ggc ctc cag tgc ctg agg agc gac			959
Asp Leu Phe Ser Lys Ser Thr Val Gly Leu Gln Cys Leu Arg Ser Asp			
305	310	315	
tcg aag gaa ggg cca tat gtc tcc gtc ccg ctc aac tgc agc tgl ggg			1007
Ser Lys Glu Gly Pro Tyr Val Ser Val Pro Leu Asn Cys Ser Cys Gly			
320	325	330	335
gac acg gtc cag gca cag ctg cac aac ctg gag ccc tgl atg tac gtg			1055
Asp Thr Val Gln Ala Gln Leu His Asn Leu Glu Pro Cys Met Tyr Val			
340	345	350	
gct gtc gtg gcc cat ggc cca agc atc ctc tac cct tcc acc gtg tgg			1103
Ala Val Val Ala His Gly Pro Ser Ile Leu Tyr Pro Ser Thr Val Trp			
355	360	365	
gac ttc atc aat aaa aaa gtc aca gtg ggt ctc tac ggc cct aaa cac			1151
Asp Phe Ile Asn Lys Lys Val Thr Val Gly Leu Tyr Gly Pro Lys His			
370	375	380	
atc cac cca tcc ttc aag acg gta gtg acc att ttt ggg cat gac tgt			1199
Ile His Pro Ser Phe Lys Thr Val Val Thr Ile Phe Gly His Asp Cys			
385	390	395	
gcc cca aag acg ctc ctg gtc agc gag gtc aca cgc cag gca ccc aac			1247
Ala Pro Lys Thr Leu Leu Val Ser Glu Val Thr Arg Gln Ala Pro Asn			
400	405	410	415
cct gcc ccg gtg gcc ctg cag ctg tgg ggg aag cac cag ttc gtl ttg			1295
Pro Ala Pro Val Ala Leu Gln Leu Trp Gly Lys His Gln Phe Val Leu			
420	425	430	
tcc agg ccc cag gat ctc aag gtc tgl atg ttt tcc aat atg acg aat			1343

Ser Arg Pro Gln Asp Leu Lys Val Cys Met Phe Ser Asn Met Thr Asn  
 435 440 445  
 tac gag gtc aaa gcc agc gag cag gcc aaa gtg gtg cga gga ttc cag 1391  
 Tyr Glu Val Lys Ala Ser Glu Gln Ala Lys Val Val Arg Gly Phe Gln  
 450 455 460  
 ctg aag ctg ggc aag gtg agc cgc ctg atc ttc ccc atc acc tcc cag 1439  
 Leu Lys Leu Gly Lys Val Ser Arg Leu Ile Phe Pro Ile Thr Ser Gln  
 465 470 475  
 aac ccc aac gag ctc tct gac ttc acg ctg cgg gtt cag gtg aag gac 1487  
 Asn Pro Asn Glu Leu Ser Asp Phe Thr Leu Arg Val Gln Val Lys Asp  
 480 485 490 495  
 gac cag gag gcc atc ctc acc cag ttt tgt gtc cag act cct cag cca 1535  
 Asp Gln Glu Ala Ile Leu Thr Gln Phe Cys Val Gln Thr Pro Gln Pro  
 500 505 510  
 ccc cct aaa agt gcc atc aag cct tcc ggg caa agg agg ttt ctc aag 1583  
 Pro Pro Lys Ser Ala Ile Lys Pro Ser Gly Gln Arg Arg Phe Leu Lys  
 515 520 525  
 aag aac gaa gtc ggg aaa atc atc ctg tcc ccg ttt gcc acc act aca 1631  
 Lys Asn Glu Val Gly Lys Ile Ile Leu Ser Pro Phe Ala Thr Thr Thr  
 530 535 540  
 aag tac ccg act ttc cag gac cgc ccg gtg tcc agc ctc aag ttt ggt 1679  
 Lys Tyr Pro Thr Phe Gln Asp Arg Pro Val Ser Ser Leu Lys Phe Gly  
 545 550 555  
 aag ttg ctc aag act gtg gtg cgg cag aac aag aac cac tac ctg ctg 1727  
 Lys Leu Leu Lys Thr Val Val Arg Gln Asn Lys Asn His Tyr Leu Leu  
 560 565 570 575  
 gag tac aag aag ggc gac ggg atc gcc ctg ctc agc gag gag cgg gtc 1775

Glu Tyr Lys Lys Gly Asp Gly Ile Ala Leu Leu Ser Glu Glu Arg Val  
 580 585 590  
 agg ctc cgg ggc cag ctg tgg acc aag gag tgg tac atc ggc tac tac 1823  
 Arg Leu Arg Gly Gln Leu Trp Thr Lys Glu Trp Tyr Ile Gly Tyr Tyr  
 595 600 605  
 cag ggc agg gtg ggc ctc gtg cac acc aag aac gtg ctg gtg gtc ggc 1871  
 Gln Gly Arg Val Gly Leu Val His Thr Lys Asn Val Leu Val Val Gly  
 610 615 620  
 agg gcc cgg ccc agc ctg tgc tgc ggc ccc gag ctg agc acc tgc gtg 1919  
 Arg Ala Arg Pro Ser Leu Cys Ser Gly Pro Glu Leu Ser Thr Ser Val  
 625 630 635  
 ctg ctg gag cag atc ctg cgg ccc tgc aaa ttc ctc acg tac atc tat 1967  
 Leu Leu Glu Gln Ile Leu Arg Pro Cys Lys Phe Leu Thr Tyr Ile Tyr  
 640 645 650 655  
 gcc tcc gtg agg acc ctg ctc atg gag aac atc agc agc tgg cgc tcc 2015  
 Ala Ser Val Arg Thr Leu Leu Met Glu Asn Ile Ser Ser Trp Arg Ser  
 660 665 670  
 ttc gct gac gcc ctg ggc tac gtg aac ctg ccg ctc acc ttt ttc tgc 2063  
 Phe Ala Asp Ala Leu Gly Tyr Val Asn Leu Pro Leu Thr Phe Phe Cys  
 675 680 685  
 cgg gca gag ctg gat agt gag ccc gag cgg gtg gcg tcc gtc ctg gaa 2111  
 Arg Ala Glu Leu Asp Ser Glu Pro Glu Arg Val Ala Ser Val Leu Glu  
 690 695 700  
 aag ctg aag gag gac tgt aac aac act gag aac aaa gaa cgg aag tcc 2159  
 Lys Leu Lys Glu Asp Cys Asn Asn Thr Glu Asn Lys Glu Arg Lys Ser  
 705 710 715



ttc cag aag gag ctt gtg atg gcc cta ctg aag atg gac tgc cag ggc 2207

Phe Gln Lys Glu Leu Val Met Ala Leu Leu Lys Met Asp Cys Gln Gly

720 725 730 735

ctg gtg gtc aga ctc atc cag gac ttt gtg ctc ctg acc acg gct gla 2255

Leu Val Val Arg Leu Ile Gln Asp Phe Val Leu Leu Thr Thr Ala Val

740 745 750

gag gtg gcc cag cgc tgg cgg gag ctg gct gag aag ctg gcc aag gtc 2303

Glu Val Ala Gln Arg Trp Arg Glu Leu Ala Glu Lys Leu Ala Lys Val

755 760 765

tcc aag cag cag atg gac gcc tac gag tct ccc cac cgg gac agg aac 2351

Ser Lys Gln Gln Met Asp Ala Tyr Glu Ser Pro His Arg Asp Arg Asn

770 775 780

ggg gtt gtg gac agc gag gcc atg tgg aag cct gcg tat gac ttc tta 2399

Gly Val Val Asp Ser Glu Ala Met Trp Lys Pro Ala Tyr Asp Phe Leu

785 790 795

ctc acc tgg agc cat cag atc ggg gac agc tac cgg gat gtc atc cag 2447

Leu Thr Trp Ser His Gln Ile Gly Asp Ser Tyr Arg Asp Val Ile Gln

800 805 810 815

gag ctg cac ctg ggc ctg gac aag atg aaa aac ccc atc acc aag cgc 2495

Glu Leu His Leu Gly Leu Asp Lys Met Lys Asn Pro Ile Thr Lys Arg

820 825 830

tgg aag cac ctc act ggg act ctg atc ttg gtg aac tcc ctg gac gtt 2543

Trp Lys His Leu Thr Gly Thr Leu Ile Leu Val Asn Ser Leu Asp Val

835 840 845

ctg aga gca gcc gcc ttc agc cct gcg gac cag gac gac ttc glg att 2591

Leu Arg Ala Ala Ala Phe Ser Pro Ala Asp Gln Asp Asp Phe Val Ile

850 855 860

tgaatgggtc cccicccctc ctgctgctct ggagtgcaag cctcttctg ccttgcgtgc 2651  
cctgctgtca ccgcggagct gaagagggag gaagggcgcg ctgctcagac agattlaggg 2711  
cccgccagct aggtacacc catcatgcgc cgcccctc catcgaggga gagccctgaa 2771  
gggactgctt actgcagctc gtggccaatc acatagcttt ctatttgta agtataaatt 2831  
taaatttaaa atcacititit taacgaatgg ggggaaggga tctatgagaa aggtggtatc 2891  
taattititit atggaccata aaggtttaaa agaaaatagg ggcacagggt gttgaggitt 2951  
ttatgttgtt atagaccttt ttaaattatg ttagagatgt atataggtat ttaaaggcca 3011  
ctgggagcat ttctgattcc cgccacacat ttgcatitca acactcagcc cggaaagatg 3071  
ctcgttcggt tgttgacctt ctttcacitc ctgcgtgtaa gaaggatgaat cactggggaa 3131  
aaagtggctt ttcagtaaac ggttacagct catcttctct gagaaggccc caggctctgc 3191  
tccctcctcg gatttgattg tcttcctgct ttggctcac tctaglaaa tgaccatcca 3251  
tagaataigt gaatcttgg tgagcttcag tggcagagt gaagtcctgc attagcattt 3311  
aggtgccctg agctgttctt gccaatagat tagaaagcag ccatgagttg acagcttita 3371  
gggcccctgc cagtgtgcaa ttagtcattg acaagaacaa tgccattga gagtgagggt 3431  
gtcccigtct ctacgaggcc atgtactgt ttttctctg aggtcaaagc agtcttccc 3491  
atagagtgtg ctgcctcttc tgtggacagg aagaaaactt catgaccgaa tcagagcctt 3551  
ggtgccactt gactctctg ctatttcag atctgtgtt ttggctcaca agcaagcctt 3611  
tatgtgatg tgcagagggt ccagctgcca ttggcaaac tctgalltc attcalcta 3671  
aggcttaacc cctcttctt cctgggtgtc ctgtgtctcc tgggaaggaa gtcatagttt 3731  
agatgaaacc atttttgtt caatgtaaag atcatctgag caagatgagc attttgtaa 3791  
aatgaaaatg tgactacat aaaatcagga acttggcaca gtgttgcat aataacttta 3851  
gggtgcagac atgtgtgtg aatctcaca tgcgtctgag atgtcgtgt ttggaaggga 3911  
gcaggaggaa ggactgatac tggcaaatca gtagatgag gtgatctta gcaacgtgcc 3971  
aggacattc ctgtgtgctt gcagtgtca gggaccattt gggatccga atctatctt 4031  
ctaaaacitc ttcttgaaa catgttactt ccttagtata atcaatgtat actcccttac 4091  
tggcctgaaa cgttgtatag ctacttattc agalactgaa gaccaacgga ctgaaaaaaa 4151

gaacaaacat tagctatitt atgcigcaag aaccaggaca cacaattcgc caatcatccc 4211  
 accatataac cticgattgt gcttcacaac tccaccccat aatttcctcc agagatcatc 4271  
 tatcaccttt tccccaaga agaacaacaa ccagttgcac cttaaaccat ggatattttt 4331  
 tcctcagggg ctttaaatag tttcctatgc aacgtgtctt giagcacaaa taaaattcta 4391  
 caaaagtgc agtaaatttt atttgatat ttttaacctgt taagtgtgtg tgtgttttct 4451  
 gtaccaacc agactttaa taaacaaac atgaaacct 4490

&lt;210&gt; 152

&lt;211&gt; 863

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 152

Met Gly Tyr Ile Pro Ser Ser Tyr Val Gln Pro Leu Asn Tyr Arg Asn

1 5 10 15

Ser Thr Leu Ser Asp Ser Gly Met Ile Asp Asn Leu Pro Asp Ser Pro

20 25 30

Asp Glu Val Ala Lys Glu Leu Glu Leu Gly Gly Trp Thr Asp Asp

35 40 45

Lys Lys Val Pro Gly Arg Met Tyr Ser Asn Asn Pro Phe Trp Asn Gly

50 55 60

Val Gln Thr Asn Pro Phe Leu Asn Gly Asn Val Pro Val Met Pro Ser

65 70 75 80

Leu Asp Glu Leu Asn Pro Lys Ser Thr Val Asp Leu Leu Leu Phe Asp

85 90 95

Ala Gly Thr Ser Ser Phe Thr Glu Ser Ser Ser Ala Thr Thr Asn Ser

100 105 110

Thr Gly Asn Ile Phe Asp Glu Leu Pro Val Thr Asn Gly Leu His Ala

115	120	125	
Glu Pro Pro Val Arg Arg Asp Asn Pro Phe Phe Arg Ser Lys Arg Ser			
130	135	140	
Tyr Ser Leu Ser Glu Leu Ser Val Leu Gln Ala Lys Ser Asp Ala Pro			
145	150	155	160
Thr Ser Ser Ser Phe Phe Thr Gly Leu Lys Ser Pro Ala Pro Glu Gln			
	165	170	175
Phe Gln Ser Arg Glu Asp Phe Arg Thr Ala Trp Leu Asn His Arg Lys			
	180	185	190
Leu Ala Arg Ser Cys His Asp Leu Asp Leu Leu Gly Gln Ser Pro Gly			
	195	200	205
Trp Gly Gln Thr Gln Ala Val Glu Thr Asn Ile Val Cys Lys Leu Asp			
	210	215	220
Ser Ser Gly Gly Ala Val Gln Leu Pro Asp Thr Ser Ile Ser Ile His			
225	230	235	240
Val Pro Glu Gly His Val Ala Pro Gly Glu Thr Gln Gln Ile Ser Met			
	245	250	255
Lys Ala Leu Leu Asp Pro Pro Leu Glu Leu Asn Ser Asp Arg Ser Cys			
	260	265	270
Ser Ile Ser Pro Val Leu Glu Val Lys Leu Ser Asn Leu Glu Val Lys			
	275	280	285
Thr Ser Ile Ile Leu Glu Met Lys Val Ser Ala Glu Ile Lys Asn Asp			
	290	295	300
Leu Phe Ser Lys Ser Thr Val Gly Leu Gln Cys Leu Arg Ser Asp Ser			
305	310	315	320
Lys Glu Gly Pro Tyr Val Ser Val Pro Leu Asn Cys Ser Cys Gly Asp			
	325	330	335

Thr Val Gln Ala Gln Leu His Asn Leu Glu Pro Cys Met Tyr Val Ala

340

345

350

Val Val Ala His Gly Pro Ser Ile Leu Tyr Pro Ser Thr Val Trp Asp

355

360

365

Phe Ile Asn Lys Lys Val Thr Val Gly Leu Tyr Gly Pro Lys His Ile

370

375

380

His Pro Ser Phe Lys Thr Val Val Thr Ile Phe Gly His Asp Cys Ala

385

390

395

400

Pro Lys Thr Leu Leu Val Ser Glu Val Thr Arg Gln Ala Pro Asn Pro

405

410

415

Ala Pro Val Ala Leu Gln Leu Trp Gly Lys His Gln Phe Val Leu Ser

420

425

430

Arg Pro Gln Asp Leu Lys Val Cys Met Phe Ser Asn Met Thr Asn Tyr

435

440

445

Glu Val Lys Ala Ser Glu Gln Ala Lys Val Val Arg Gly Phe Gln Leu

450

455

460

Lys Leu Gly Lys Val Ser Arg Leu Ile Phe Pro Ile Thr Ser Gln Asn

465

470

475

480

Pro Asn Glu Leu Ser Asp Phe Thr Leu Arg Val Gln Val Lys Asp Asp

485

490

495

Gln Glu Ala Ile Leu Thr Gln Phe Cys Val Gln Thr Pro Gln Pro Pro

500

505

510

Pro Lys Ser Ala Ile Lys Pro Ser Gly Gln Arg Arg Phe Leu Lys Lys

515

520

525

Asn Glu Val Gly Lys Ile Ile Leu Ser Pro Phe Ala Thr Thr Thr Lys

530

535

540

Tyr Pro Thr Phe Gln Asp Arg Pro Val Ser Ser Leu Lys Phe Gly Lys  
 545                      550                      555                      560  
 Leu Leu Lys Thr Val Val Arg Gln Asn Lys Asn His Tyr Leu Leu Glu  
                          565                      570                      575  
 Tyr Lys Lys Gly Asp Gly Ile Ala Leu Leu Ser Glu Glu Arg Val Arg  
                          580                      585                      590  
 Leu Arg Gly Gln Leu Trp Thr Lys Glu Trp Tyr Ile Gly Tyr Tyr Gln  
                          595                      600                      605  
 Gly Arg Val Gly Leu Val His Thr Lys Asn Val Leu Val Val Gly Arg  
                          610                      615                      620  
 Ala Arg Pro Ser Leu Cys Ser Gly Pro Glu Leu Ser Thr Ser Val Leu  
 625                      630                      635                      640  
 Leu Glu Gln Ile Leu Arg Pro Cys Lys Phe Leu Thr Tyr Ile Tyr Ala  
                          645                      650                      655  
 Ser Val Arg Thr Leu Leu Met Glu Asn Ile Ser Ser Trp Arg Ser Phe  
                          660                      665                      670  
 Ala Asp Ala Leu Gly Tyr Val Asn Leu Pro Leu Thr Phe Phe Cys Arg  
                          675                      680                      685  
 Ala Glu Leu Asp Ser Glu Pro Glu Arg Val Ala Ser Val Leu Glu Lys  
                          690                      695                      700  
 Leu Lys Glu Asp Cys Asn Asn Thr Glu Asn Lys Glu Arg Lys Ser Phe  
 705                      710                      715                      720  
 Gln Lys Glu Leu Val Met Ala Leu Leu Lys Met Asp Cys Gln Gly Leu  
                          725                      730                      735  
 Val Val Arg Leu Ile Gln Asp Phe Val Leu Leu Thr Thr Ala Val Glu  
                          740                      745                      750  
 Val Ala Gln Arg Trp Arg Glu Leu Ala Glu Lys Leu Ala Lys Val Ser

755                      760                      765  
 Lys Gln Gln Met Asp Ala Tyr Glu Ser Pro His Arg Asp Arg Asn Gly  
 770                      775                      780  
 Val Val Asp Ser Glu Ala Met Trp Lys Pro Ala Tyr Asp Phe Leu Leu  
 785                      790                      795                      800  
 Thr Trp Ser His Gln Ile Gly Asp Ser Tyr Arg Asp Val Ile Gln Glu  
 805                      810                      815  
 Leu His Leu Gly Leu Asp Lys Met Lys Asn Pro Ile Thr Lys Arg Trp  
 820                      825                      830  
 Lys His Leu Thr Gly Thr Leu Ile Leu Val Asn Ser Leu Asp Val Leu  
 835                      840                      845  
 Arg Ala Ala Ala Phe Ser Pro Ala Asp Gln Asp Asp Phe Val Ile  
 850                      855                      860

&lt;210&gt; 153

&lt;211&gt; 2194

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (133).. (1125)

&lt;400&gt; 153

ggtagcgagc tggccccctc agagggttcc tgcctgtgcc ggtgccttgg accctccccc 60  
 tcgtttctcg tctactgcc ccaggagccc ggcgggtccg ggactcccg tccgtgccgt 120  
 gcgggcgcgc gc atg tgg ctg tgg gag gac cag ggc ggc ctc ctg ggc cct 171

Met Trp Leu Trp Glu Asp Gln Gly Gly Leu Leu Gly Pro

1

5

10

ttc tcc ttc ctg ctg cta gtg ctg ctg ctg gtg acg cgg agc ccg gtc 219

Phe Ser Phe Leu Leu Leu Val Leu Leu Leu Val Thr Arg Ser Pro Val

15

20

25

aat gcc tgc ctc ctc acc ggc agc ctc ttc gtt cta ctg cgc gtc ttc 267

Asn Ala Cys Leu Leu Thr Gly Ser Leu Phe Val Leu Leu Arg Val Phe

30

35

40

45

agc ttt gag ccg gtg ccc tct tgc agg gcc ctg cag gtg ctc aag ccc 315

Ser Phe Glu Pro Val Pro Ser Cys Arg Ala Leu Gln Val Leu Lys Pro

50

55

60

cgg gac cgc att tct gcc atc gcc cac cgt ggc ggc agc cac gac gcg 363

Arg Asp Arg Ile Ser Ala Ile Ala His Arg Gly Gly Ser His Asp Ala

65

70

75

ccc gag aac acg ctg gcg gcc att cgg cag gca gct aag aat gga gca 411

Pro Glu Asn Thr Leu Ala Ala Ile Arg Gln Ala Ala Lys Asn Gly Ala

80

85

90

aca ggc gtg gag ttg gac att gag ttt act tct gac ggg att cct gtc 459

Thr Gly Val Glu Leu Asp Ile Glu Phe Thr Ser Asp Gly Ile Pro Val

95

100

105

tta atg cac gat aac aca gta gat agg acg act gat ggg act ggg cga 507

Leu Met His Asp Asn Thr Val Asp Arg Thr Thr Asp Gly Thr Gly Arg

110

115

120

125

ttg tgt gat ttg aca ttt gaa caa att agg aag ctg aat cct gca gca 555

Leu Cys Asp Leu Thr Phe Glu Gln Ile Arg Lys Leu Asn Pro Ala Ala

130

135

140

aac cac aga ctc agg aat gat ttc cct gat gaa aag atc cct acc cta 603

Asn His Arg Leu Arg Asn Asp Phe Pro Asp Glu Lys Ile Pro Thr Leu



145	150	155	
agg gaa gct gtt gca gag tgc cta aac cat aac ctc aca atc ttc ttt	651		
Arg Glu Ala Val Ala Glu Cys Leu Asn His Asn Leu Thr Ile Phe Phe			
160	165	170	
gat gtc aaa ggc cat gca cac aag gct act gag gct cta aag aaa atg	699		
Asp Val Lys Gly His Ala His Lys Ala Thr Glu Ala Leu Lys Lys Met			
175	180	185	
tat atg gaa ttt cct caa ctg tat aat aat agt gtg gtc tgt tct ttc	747		
Tyr Met Glu Phe Pro Gln Leu Tyr Asn Asn Ser Val Val Cys Ser Phe			
190	195	200	205
ttg cca gaa gtt atc tac aag atg aga caa aca gat cgg gat gta ata	795		
Leu Pro Glu Val Ile Tyr Lys Met Arg Gln Thr Asp Arg Asp Val Ile			
210	215	220	
aca gca tta act cac aga cct tgg agc cta agc cat aca gga gat ggg	843		
Thr Ala Leu Thr His Arg Pro Trp Ser Leu Ser His Thr Gly Asp Gly			
225	230	235	
aaa cca cgc tat gat act ttc tgg aaa cat ttt ata ttt gtt atg atg	891		
Lys Pro Arg Tyr Asp Thr Phe Trp Lys His Phe Ile Phe Val Met Met			
240	245	250	
gac att ttg ctc gat tgg agc atg cal aat atc ttg tgg tac ctg tgt	939		
Asp Ile Leu Leu Asp Trp Ser Met His Asn Ile Leu Trp Tyr Leu Cys			
255	260	265	
gga att tca gct ttc ctc atg caa aag gat ttt gta tcc ccg gcc tac	987		
Gly Ile Ser Ala Phe Leu Met Gln Lys Asp Phe Val Ser Pro Ala Tyr			
270	275	280	285
ttg aag aag tgg tca gct aaa gga atc cag gtt gtt ggt tgg act gtt	1035		
Leu Lys Lys Trp Ser Ala Lys Gly Ile Gln Val Val Gly Trp Thr Val			

290 295 300  
 aat acc ttt gat gaa aag agt tac tac gaa tcc cat ctt ggt tcc agc 1083  
 Asn Thr Phe Asp Glu Lys Ser Tyr Tyr Glu Ser His Leu Gly Ser Ser  
 305 310 315  
 tat atc act gac agc atg gta gaa gac tgc gaa cct cac ttc 1125  
 Tyr Ile Thr Asp Ser Met Val Glu Asp Cys Glu Pro His Phe  
 320 325 330  
 tagactttca cgggtgggacg aaacgggttc agaaacigcc aggggccctca tacagggata 1185  
 tcaaaalacc ctttgtgcta gccagggccc tggggaatca ggtgactcac acaaatgcaa 1245  
 tagttggica ctgcatitit acctgaacca aagctaaacc cggigtigcc accatgcacc 1305  
 atggcatgcc agagtcaac actgttgctc ttgaaaatct gggcttgaaa aaacgcacaa 1365  
 gagccccctgc cctgccctag ctgaggcaca caggagacc cagtaggat aagcacagat 1425  
 tgaattgtac agtttgaga tgcagaigta aatgcatggg acatgcatga taactcagag 1485  
 ttgacatttt aaaactigcc acactatit caaatatttg taticagcta tgttaacatg 1545  
 tactgtagac atcaaacttg tggccatact aataaaaita ttaaaaggag cactaaagga 1605  
 aaactgtgig ccaagcatca tatcctaagg catacggaat ttggggaagc caccatgcaa 1665  
 tccagttagg cttagtgta cagcaacaa aatggtagg aggtcttgaa gccaatgagg 1725  
 gatttatagc atcttgaata gagagctgca aaccaccagg gggcagagtt gcatititcc 1785  
 aggtttttta ggaagctcig caacagatgt gatcigatca taggcaaita gaactggaag 1845  
 aaacttccaa aaatactag gtgtgctc atlttaciaa tgaggaaact aaactctgtg 1905  
 gaagggaagg ggttgccca aaaglcacag cttagctggg cacagtggct catgccgata 1965  
 atcccagcaa ttcagaaagc tgaggcagga ggattacttg aggccagact ggccaatata 2025  
 gcaagacccc atctctaaaa aattaggcat ggtggtgcat gcctgtatc ccagctactc 2085  
 aggaggtlga ggtgggagga tcactlgagc ccagaagttc aaggctgcaa tgagccatga 2145  
 ttacaccacg gcactacaac ctgggtggca cagtgagaac ctgactitl 2194

&lt;211&gt; 331

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 154

Met Trp Leu Trp Glu Asp Gln Gly Gly Leu Leu Gly Pro Phe Ser Phe

1 5 10 15

Leu Leu Leu Val Leu Leu Leu Val Thr Arg Ser Pro Val Asn Ala Cys

20 25 30

Leu Leu Thr Gly Ser Leu Phe Val Leu Leu Arg Val Phe Ser Phe Glu

35 40 45

Pro Val Pro Ser Cys Arg Ala Leu Gln Val Leu Lys Pro Arg Asp Arg

50 55 60

Ile Ser Ala Ile Ala His Arg Gly Gly Ser His Asp Ala Pro Glu Asn

65 70 75 80

Thr Leu Ala Ala Ile Arg Gln Ala Ala Lys Asn Gly Ala Thr Gly Val

85 90 95

Glu Leu Asp Ile Glu Phe Thr Ser Asp Gly Ile Pro Val Leu Met His

100 105 110

Asp Asn Thr Val Asp Arg Thr Thr Asp Gly Thr Gly Arg Leu Cys Asp

115 120 125

Leu Thr Phe Glu Gln Ile Arg Lys Leu Asn Pro Ala Ala Asn His Arg

130 135 140

Leu Arg Asn Asp Phe Pro Asp Glu Lys Ile Pro Thr Leu Arg Glu Ala

145 150 155 160

Val Ala Glu Cys Leu Asn His Asn Leu Thr Ile Phe Phe Asp Val Lys

165 170 175

Gly His Ala His Lys Ala Thr Glu Ala Leu Lys Lys Met Tyr Met Glu

180

185

190

Phe Pro Gln Leu Tyr Asn Asn Ser Val Val Cys Ser Phe Leu Pro Glu

195

200

205

Val Ile Tyr Lys Met Arg Gln Thr Asp Arg Asp Val Ile Thr Ala Leu

210

215

220

Thr His Arg Pro Trp Ser Leu Ser His Thr Gly Asp Gly Lys Pro Arg

225

230

235

240

Tyr Asp Thr Phe Trp Lys His Phe Ile Phe Val Met Met Asp Ile Leu

245

250

255

Leu Asp Trp Ser Met His Asn Ile Leu Trp Tyr Leu Cys Gly Ile Ser

260

265

270

Ala Phe Leu Met Gln Lys Asp Phe Val Ser Pro Ala Tyr Leu Lys Lys

275

280

285

Trp Ser Ala Lys Gly Ile Gln Val Val Gly Trp Thr Val Asn Thr Phe

290

295

300

Asp Glu Lys Ser Tyr Tyr Glu Ser His Leu Gly Ser Ser Tyr Ile Thr

305

310

315

320

Asp Ser Met Val Glu Asp Cys Glu Pro His Phe

325

330

<210> 155

<211> 3377

<212> DNA

<213> Homo sapiens

<220>

<221> CDS

&lt;222&gt; (44).. (1666)

&lt;400&gt; 155

gcctcgcac ccctactgct tctgctttga aggcggaggc tcc atg ttg tcc cct 55

Met Leu Ser Pro

1

cag cga gtg gga gca gct gcc tca aga gga gca gat gat gcc atg gag 103

Gln Arg Val Gly Ala Ala Ala Ser Arg Gly Ala Asp Asp Ala Met Glu

5 10 15 20

agc agc aag cct ggt cca gtg cag gtt gtt ttg gtt cag aaa gat caa 151

Ser Ser Lys Pro Gly Pro Val Gln Val Val Leu Val Gln Lys Asp Gln

25 30 35

cat tcc ttt gag cta gat gag aaa gcc ttg gcc agc atc ctc ttg cag 199

His Ser Phe Glu Leu Asp Glu Lys Ala Leu Ala Ser Ile Leu Leu Gln

40 45 50

gac cac atc cga gat ctt gat gtg gtg gtg gtt tca gtg gct ggt gcc 247

Asp His Ile Arg Asp Leu Asp Val Val Val Val Ser Val Ala Gly Ala

55 60 65

ttc cga aag ggc aag tcc ttc att ctg gat ttt atg cta cga tac tta 295

Phe Arg Lys Gly Lys Ser Phe Ile Leu Asp Phe Met Leu Arg Tyr Leu

70 75 80

tat tct cag aag gaa agt ggc cat tca aat tgg ttg ggt gac cca gaa 343

Tyr Ser Gln Lys Glu Ser Gly His Ser Asn Trp Leu Gly Asp Pro Glu

85 90 95 100

gaa ccg tta aca gga ttt tcc tgg aga ggg gga tct gat cca gaa acc 391

Glu Pro Leu Thr Gly Phe Ser Trp Arg Gly Gly Ser Asp Pro Glu Thr

105 110 115

act ggg att caa atc tgg agt gaa gtt ttc act gtg gag aag cca ggt 439

Thr Gly Ile Gln Ile Trp Ser Glu Val Phe Thr Val Glu Lys Pro Gly  
 120 125 130  
 ggg aag aag gtt gca gtt gtt ctg atg gat acc cag ggg gca ttt gac 487  
 Gly Lys Lys Val Ala Val Val Leu Met Asp Thr Gln Gly Ala Phe Asp  
 135 140 145  
 agc cag tca act gtg aaa gac tgt gct acc atc ttt gct cta agc act 535  
 Ser Gln Ser Thr Val Lys Asp Cys Ala Thr Ile Phe Ala Leu Ser Thr  
 150 155 160  
 atg act agt tct gtt cag att tat aat tta tct cag aac att caa gaa 583  
 Met Thr Ser Ser Val Gln Ile Tyr Asn Leu Ser Gln Asn Ile Gln Glu  
 165 170 175 180  
 gat gat ctt caa cag ctg cag ctc ttc aca gaa tac ggt cgt ctg gca 631  
 Asp Asp Leu Gln Gln Leu Gln Leu Phe Thr Glu Tyr Gly Arg Leu Ala  
 185 190 195  
 atg gat gaa att ttc caa aag cct ttc cag aca ctg atg ttt ttg gtt 679  
 Met Asp Glu Ile Phe Gln Lys Pro Phe Gln Thr Leu Met Phe Leu Val  
 200 205 210  
 aga gat tgg agt ttc cct tat gaa tat agc tat gga ctc caa gga gga 727  
 Arg Asp Trp Ser Phe Pro Tyr Glu Tyr Ser Tyr Gly Leu Gln Gly Gly  
 215 220 225  
 atg gca ttt ttg gat aag cgt tta cag gtg aag gaa cat caa cat gaa 775  
 Met Ala Phe Leu Asp Lys Arg Leu Gln Val Lys Glu His Gln His Glu  
 230 235 240  
 gaa att cag aat gtt cga aat cac att cac tca tgt ttc tcc gat gtc 823  
 Glu Ile Gln Asn Val Arg Asn His Ile His Ser Cys Phe Ser Asp Val  
 245 250 255 260

acc tgc ttt ctc tta cca cat cca gga ctc cag gtg gcc aca agc cct 871  
 Thr Cys Phe Leu Leu Pro His Pro Gly Leu Gln Val Ala Thr Ser Pro  
 265 270 275  
 gac ttt gat ggg aaa tta aaa gat att gct ggt gaa ttc aaa gag cag 919  
 Asp Phe Asp Gly Lys Leu Lys Asp Ile Ala Gly Glu Phe Lys Glu Gln  
 280 285 290  
 tta cag gca ctg ata ccg tat gta tta aac cca tct aag tta atg gaa 967  
 Leu Gln Ala Leu Ile Pro Tyr Val Leu Asn Pro Ser Lys Leu Met Glu  
 295 300 305  
 aag gag atc aat ggc tca aag gtc acc tgt cgg gga cta ctg gag tat 1015  
 Lys Glu Ile Asn Gly Ser Lys Val Thr Cys Arg Gly Leu Leu Glu Tyr  
 310 315 320  
 ttt aag gca tat att aaa att tat caa gga gaa gat ctg cct cac ccc 1063  
 Phe Lys Ala Tyr Ile Lys Ile Tyr Gln Gly Glu Asp Leu Pro His Pro  
 325 330 335 340  
 aag tcc atg ctt cag gcc act gct gaa gcc aac aac tta gca gct gca 1111  
 Lys Ser Met Leu Gln Ala Thr Ala Glu Ala Asn Asn Leu Ala Ala Ala  
 345 350 355  
 gcc tct gcc aag gac att tat tat aac aac atg gaa gag gtt tgt ggg 1159  
 Ala Ser Ala Lys Asp Ile Tyr Tyr Asn Asn Met Glu Glu Val Cys Gly  
 360 365 370  
 gga gag aaa cct tat ttg tct cca gac att cta gag gag aag cac tgt 1207  
 Gly Glu Lys Pro Tyr Leu Ser Pro Asp Ile Leu Glu Glu Lys His Cys  
 375 380 385  
 gaa ttc aaa caa ctt gct ctg gac cat ttt aag aag acc aag aag atg 1255  
 Glu Phe Lys Gln Leu Ala Leu Asp His Phe Lys Lys Thr Lys Lys Met  
 390 395 400

ggt ggg aag gat ttc agc ttt cgt tac cag cag gag ctg gag gag gaa 1303  
 Gly Gly Lys Asp Phe Ser Phe Arg Tyr Gln Gln Glu Leu Glu Glu Glu  
 405 410 415 420  
 atc aag gaa tta tat gag aac ttc tgc aag cac aat ggt agc aag aac 1351  
 Ile Lys Glu Leu Tyr Glu Asn Phe Cys Lys His Asn Gly Ser Lys Asn  
 425 430 435  
 gtc ttc agc acc ttc cga acc cct gca gtg ctg ttc acg ggc att gta 1399  
 Val Phe Ser Thr Phe Arg Thr Pro Ala Val Leu Phe Thr Gly Ile Val  
 440 445 450  
 gct ttg tac ata gcc tca ggc ctc act ggc ttc ata ggt ctt gag gtt 1447  
 Ala Leu Tyr Ile Ala Ser Gly Leu Thr Gly Phe Ile Gly Leu Glu Val  
 455 460 465  
 gta gcc cag ttg ttc aac tgt atg gtt gga cta ctg tta ata gca ctc 1495  
 Val Ala Gln Leu Phe Asn Cys Met Val Gly Leu Leu Leu Ile Ala Leu  
 470 475 480  
 ctc acc tgg ggc tac atc agg tat tct ggt caa tat cgt gag ctg ggc 1543  
 Leu Thr Trp Gly Tyr Ile Arg Tyr Ser Gly Gln Tyr Arg Glu Leu Gly  
 485 490 495 500  
 gga gct att gat ttt ggt gcc gca tat gtg tgg gag cag gct tct tct 1591  
 Gly Ala Ile Asp Phe Gly Ala Ala Tyr Val Leu Glu Gln Ala Ser Ser  
 505 510 515  
 cat atc ggt aat tcc act cag gcc act gtg agg gat gca gtt gtt gga 1639  
 His Ile Gly Asn Ser Thr Gln Ala Thr Val Arg Asp Ala Val Val Gly  
 520 525 530  
 aga cca tcc atg gat aaa aaa gct caa tagcatctta acgtgaagat 1686  
 Arg Pro Ser Met Asp Lys Lys Ala Gln



535

540

caaacaagaa cacaacaagc ccctactgat ttclgggttt ctgccacggc cacaggttca 1746  
 tatccagagg aatggcagat ctgagacgat ccaggaagag claaaacatg gccctglaal 1806  
 aaatgagcag acctctctg tgglttcaaa ttattaaaca cacttccatt tctcttgaa 1866  
 gcatttcttt tcttggctgt tatagatgca agcctgtgtc tatttcata ttactctgt 1926  
 ttgtgcactt tatggaggag gaagctagag gaaaaatgga aatgcagctt ttaagttctt 1986  
 tatgtccac ttatgtcctt ttaagattga ttccatggtt ttgcacacac gatggggagg 2046  
 ggalggagga taacctcatg aaaggigcca ttttcgggtg aaacttgaca ttcttttat 2106  
 accttacttt tgagaaggat tcttttttt ttgagttgga gtctcgtct gtaccaggc 2166  
 ttgagtcag tgggtgatc ttggctcact gcaacctctg cctgccgggt tcaagcagtl 2226  
 ctctgcctc agcttccaa gtacttgga ctacaggtgt acgccaccat acccagctaa 2286  
 ttttttgta ttttagtag agatggggtt tcacatglt ggccaggatg gcttggct 2346  
 ctgaccttg tgatccgct gcccgcttg gcttccaaa gtctgggat tacaggcgtg 2406  
 agccaccgtg cccggccaag aaggattctt ttttaaaag ttacagaac tiggagaaac 2466  
 ttcagaacta aagactaact gaaaatgat tcatlacact caaaaaaat ttacaatagg 2526  
 gaalccgtt gccacatgt gtgaaaaat catgtatat ttaaataac catacttga 2586  
 aatgtgaggt tttaccag taggtgaca gtttgttg aacttgcctt atttttttt 2646  
 tttttgtc cctalagctt ctcttagaa aaagaggcaa acgtgccttg aaaagccaga 2706  
 gtggctcata ataaaaggaa tgcctagat acttcaagaa aaaagctaag tttaaatgaa 2766  
 ccatgtgacc tctgatagt cacttgaact tggccttag tcaggttcac tglaggtta 2826  
 catatgatg tatgtttac acaactctg taatgtcat ttgaggggtt cacttccctc 2886  
 tcccacccc tgggagcggc cctgcgtgt cactgacatc tcattaaaaa aaaaaaaaaa 2946  
 ttgtctca aggtgttga ggcttaatg caaccttta gcccttggtt ctttttggtg 3006  
 caagaattct ggctgtttac ctgagacta gaccttgaa atgttgcaa attcttcaa 3066  
 taactgttg gggggggg ggagatgaa gagatgcg tttgtttac agttaaagac 3126  
 atccaatc ttaaaaagga gtttcttt agaaacacac acaccttcc tctgtctaa 3186  
 aagatctac tccatgac tgtglaaat attttgcac tgtgtgaag tattttgac 3246

ttttttcigt acataactgt gtctcagag ctgaatgttt atatcttttg cigtgcaaaa 3306

gaaacatgta aaatgttgtt cagttgtata tacagaaatg tgtataaaac attttgttat 3366

tttttaaaag t 3377

<210> 156

<211> 541

<212> PRT

<213> Homo sapiens

<400> 156

Met Leu Ser Pro Gln Arg Val Gly Ala Ala Ala Ser Arg Gly Ala Asp

1 5 10 15

Asp Ala Met Glu Ser Ser Lys Pro Gly Pro Val Gln Val Val Leu Val

20 25 30

Gln Lys Asp Gln His Ser Phe Glu Leu Asp Glu Lys Ala Leu Ala Ser

35 40 45

Ile Leu Leu Gln Asp His Ile Arg Asp Leu Asp Val Val Val Val Ser

50 55 60

Val Ala Gly Ala Phe Arg Lys Gly Lys Ser Phe Ile Leu Asp Phe Met

65 70 75 80

Leu Arg Tyr Leu Tyr Ser Gln Lys Glu Ser Gly His Ser Asn Trp Leu

85 90 95

Gly Asp Pro Glu Glu Pro Leu Thr Gly Phe Ser Trp Arg Gly Gly Ser

100 105 110

Asp Pro Glu Thr Thr Gly Ile Gln Ile Trp Ser Glu Val Phe Thr Val

115 120 125

Glu Lys Pro Gly Gly Lys Lys Val Ala Val Val Leu Met Asp Thr Gln

130 135 140

Gly Ala Phe Asp Ser Gln Ser Thr Val Lys Asp Cys Ala Thr Ile Phe

145                      150                      155                      160

Ala Leu Ser Thr Met Thr Ser Ser Val Gln Ile Tyr Asn Leu Ser Gln

165                      170                      175

Asn Ile Gln Glu Asp Asp Leu Gln Gln Leu Gln Leu Phe Thr Glu Tyr

180                      185                      190

Gly Arg Leu Ala Met Asp Glu Ile Phe Gln Lys Pro Phe Gln Thr Leu

195                      200                      205

Met Phe Leu Val Arg Asp Trp Ser Phe Pro Tyr Glu Tyr Ser Tyr Gly

210                      215                      220

Leu Gln Gly Gly Met Ala Phe Leu Asp Lys Arg Leu Gln Val Lys Glu

225                      230                      235                      240

His Gln His Glu Glu Ile Gln Asn Val Arg Asn His Ile His Ser Cys

245                      250                      255

Phe Ser Asp Val Thr Cys Phe Leu Leu Pro His Pro Gly Leu Gln Val

260                      265                      270

Ala Thr Ser Pro Asp Phe Asp Gly Lys Leu Lys Asp Ile Ala Gly Glu

275                      280                      285

Phe Lys Glu Gln Leu Gln Ala Leu Ile Pro Tyr Val Leu Asn Pro Ser

290                      295                      300

Lys Leu Met Glu Lys Glu Ile Asn Gly Ser Lys Val Thr Cys Arg Gly

305                      310                      315                      320

Leu Leu Glu Tyr Phe Lys Ala Tyr Ile Lys Ile Tyr Gln Gly Glu Asp

325                      330                      335

Leu Pro His Pro Lys Ser Met Leu Gln Ala Thr Ala Glu Ala Asn Asn

340                      345                      350

Leu Ala Ala Ala Ser Ala Lys Asp Ile Tyr Tyr Asn Asn Met Glu

355

360

365

Glu Val Cys Gly Gly Glu Lys Pro Tyr Leu Ser Pro Asp Ile Leu Glu

370

375

380

Glu Lys His Cys Glu Phe Lys Gln Leu Ala Leu Asp His Phe Lys Lys

385

390

395

400

Thr Lys Lys Met Gly Gly Lys Asp Phe Ser Phe Arg Tyr Gln Gln Glu

405

410

415

Leu Glu Glu Glu Ile Lys Glu Leu Tyr Glu Asn Phe Cys Lys His Asn

420

425

430

Gly Ser Lys Asn Val Phe Ser Thr Phe Arg Thr Pro Ala Val Leu Phe

435

440

445

Thr Gly Ile Val Ala Leu Tyr Ile Ala Ser Gly Leu Thr Gly Phe Ile

450

455

460

Gly Leu Glu Val Val Ala Gln Leu Phe Asn Cys Met Val Gly Leu Leu

465

470

475

480

Leu Ile Ala Leu Leu Thr Trp Gly Tyr Ile Arg Tyr Ser Gly Gln Tyr

485

490

495

Arg Glu Leu Gly Gly Ala Ile Asp Phe Gly Ala Ala Tyr Val Leu Glu

500

505

510

Gln Ala Ser Ser His Ile Gly Asn Ser Thr Gln Ala Thr Val Arg Asp

515

520

525

Ala Val Val Gly Arg Pro Ser Met Asp Lys Lys Ala Gln

530

535

540

&lt;210&gt; 157

&lt;211&gt; 2172

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

&lt;222&gt; (45).. (563)

&lt;400&gt; 157

ggaacacggc acccgcacctg cgcgcatgg tgcaggccctg gtat atg gac gac gcc 56

Met Asp Asp Ala

1

ccg ggc gac ccg cgg caa ccc cac cgc ccc gac ccc ggc cgc cca gtc 104

Pro Gly Asp Pro Arg Gln Pro His Arg Pro Asp Pro Gly Arg Pro Val

5 10 15 20

ggc ctg gag cag ctg cgg cgg ctc ggg glg ctc tac tgg aag ctg gat 152

Gly Leu Glu Gln Leu Arg Arg Leu Gly Val Leu Tyr Trp Lys Leu Asp

25 30 35

gct gac aaa tat gag aat gat cca gaa tta gaa aag atc cga aga gag 200

Ala Asp Lys Tyr Glu Asn Asp Pro Glu Leu Glu Lys Ile Arg Arg Glu

40 45 50

agg aac tac tcc tgg atg gac atc ata acc ata tgc aaa gat aaa cta 248

Arg Asn Tyr Ser Trp Met Asp Ile Ile Thr Ile Cys Lys Asp Lys Leu

55 60 65

cca aat tat gaa gaa aag att aag atg ttc tac gag gag cat ttc cac 296

Pro Asn Tyr Glu Glu Lys Ile Lys Met Phe Tyr Glu Glu His Leu His

70 75 80

ttg gac gal gag atc cgc tac atc ctg gat ggc agt ggg tac ttc gat 344

Leu Asp Asp Glu Ile Arg Tyr Ile Leu Asp Gly Ser Gly Tyr Phe Asp

85 90 95 100

gtg agg gac aag gag gac cag tgg atc cgg atc ttc atg gag aag gga 392  
 Val Arg Asp Lys Glu Asp Gln Trp Ile Arg Ile Phe Met Glu Lys Gly  
 105 110 115  
 gac atg gtg acg ctc ccc gcg ggg atc tat cac cgc ttc acg gtg gac 440  
 Asp Met Val Thr Leu Pro Ala Gly Ile Tyr His Arg Phe Thr Val Asp  
 120 125 130  
 gag aag aac tac acg aag gcc atg cgg ctg ttt gtg gga gaa ccg gtg 488  
 Glu Lys Asn Tyr Thr Lys Ala Met Arg Leu Phe Val Gly Glu Pro Val  
 135 140 145  
 tgg aca gcg tac aac cgg ccc gct gac cat ttt gaa gcc cgc ggg cag 536  
 Trp Thr Ala Tyr Asn Arg Pro Ala Asp His Phe Glu Ala Arg Gly Gln  
 150 155 160  
 tac gtg aaa ttt ctg gca cag acc gcc tagcagtgt gcctgggaac 583  
 Tyr Val Lys Phe Leu Ala Gln Thr Ala  
 165 170  
 taacacgtgc ctcgtaaagg tcccaatgt aatgactgag cagaaaaatca atcacittct 643  
 ctttgccttt agaggatagc cttagaggta gattatcttt cctttglaag attattlgtat 703  
 cagaatattt tgaatgaaa ggaictagaa agcaacttgg aagtglaaag agtcaccttc 763  
 atttctgta actcaalcaa gactgggtggg tccatggccc tgtgtagtt calgcattca 823  
 gttagtccc aaatgaaagt ttcatctccc gaaatgcagt tccitgatg cccatctgga 883  
 cgtatgccg cgctgccgt gtaagaaggt gcaatcctag ataacacagc tagccagata 943  
 gaagacactt tttctccaa aatgatgcct tgggtgggg aglgttaggg ggaagagctc 1003  
 ccaccctaag gggcacacac tgagttgctt atgccacttc ctgttcaaa ataaagtaac 1063  
 tgccllaac ttatactcat ggcttgaggt taccttatat tcaggatatat gtgatatttt 1123  
 gcctggtttg ttaaaatgc cccatttaga ttccttctat aattgttctt atagataagt 1183  
 aatttatata tgagcigtgt tagtattttt tcagtgtag atctctggat tcttcacaa 1243

taaagctgtt gaattttaac aggagiatia gtacataaat ttictactca acaattccga 1303  
 galaggatta tgcctagttt gicatatcac agaaaaactc caagttaact tcatgttttg 1363  
 gaagggcagg tcgtttttaa agtatttctt tttttaactg gatgaaaaat ctcatgttta 1423  
 ggalttaattt tcttaatcac ctccacactg tacagaggaa actcaagcct taaatgttta 1483  
 agtaaactct gctcagttt taggattaaa ataccaccg ggggtgtgat gatgccatat 1543  
 accgcagggc ttgcttcgtt caagtgtagc tctatctcag taattaaaaa aagtgcigtat 1603  
 ctactgattt tttttaatgg attcatttct aaatgggcat tataaataga gcttgltcat 1663  
 ttttaagaac gaaacattca tatgataaac tatcgcttta aatigccttt ctigcttcat 1723  
 ataacttttc cctgtcagga tcttagtgt ttgaaactcc tcgtgcgggg ctggcctcct 1783  
 gcggactcta gtttcgctc ctgagtgg cgctggga ttcttcactt cagagctgta 1843  
 tttttacagg caagagtaag ttccctggga cagtggctca tgcctgtaat ctgagctact 1903  
 caggaggcta aggtgggagg attcttagag cctgggaggt cgaggctgca gtgagctgtg 1963  
 attgtggcca ctgcacacca gccggggta cagagcgaga ctctgtctca aaaaagaaga 2023  
 aagagtaaga gctgaggcat ataataaat tctgctaaag cacttaaggt gaaatcacat 2083  
 tttcttttcc caggatgttg ctacatctt tcgtttttat tgagggtica tttatgtaca 2143  
 ataaaatgta ctcattttca ggtttttg 2172

&lt;210&gt; 158

&lt;211&gt; 173

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 158

Met Asp Asp Ala Pro Gly Asp Pro Arg Gln Pro His Arg Pro Asp Pro

1

5

10

15

Gly Arg Pro Val Gly Leu Glu Gln Leu Arg Arg Leu Gly Val Leu Tyr

20

25

30

Trp Lys Leu Asp Ala Asp Lys Tyr Glu Asn Asp Pro Glu Leu Glu Lys

35                      40                      45  
 Ile Arg Arg Glu Arg Asn Tyr Ser Trp Met Asp Ile Ile Thr Ile Cys  
 50                      55                      60  
 Lys Asp Lys Leu Pro Asn Tyr Glu Glu Lys Ile Lys Met Phe Tyr Glu  
 65                      70                      75                      80  
 Glu His Leu His Leu Asp Asp Glu Ile Arg Tyr Ile Leu Asp Gly Ser  
 85                      90                      95  
 Gly Tyr Phe Asp Val Arg Asp Lys Glu Asp Gln Trp Ile Arg Ile Phe  
 100                      105                      110  
 Met Glu Lys Gly Asp Met Val Thr Leu Pro Ala Gly Ile Tyr His Arg  
 115                      120                      125  
 Phe Thr Val Asp Glu Lys Asn Tyr Thr Lys Ala Met Arg Leu Phe Val  
 130                      135                      140  
 Gly Glu Pro Val Trp Thr Ala Tyr Asn Arg Pro Ala Asp His Phe Glu  
 145                      150                      155                      160  
 Ala Arg Gly Gln Tyr Val Lys Phe Leu Ala Gln Thr Ala  
 165                      170

&lt;210&gt; 159

&lt;211&gt; 20

&lt;212&gt; DNA

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Description of the artificial sequence: an artificially synthesized primer sequence

&lt;400&gt; 159

ggaagtgtta cttctgctct

20



<210> 160

<211> 50

<212> DNA

<220>

<223> Description of the artificial sequence: an artificially synthesized primer sequence

<400> 160

gagagagaga gagagagaga actagtcicg agtttttttt tttttttttt 50

<210> 161

<211> 41

<212> DNA

<220>

<223> Description of the artificial sequence: an artificially synthesized primer sequence

<400> 161

gagagagaga gagagagcgg ccgcactagt cccccccccc c 41

<210> 162

<211> 30

<212> RNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of the artificial sequence: an artificially synthesized oligo-cap linker sequence

<400> 162

agcaucgagu cggccuuguu ggccuacugg 30

<210> 163

<211> 42

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of the artificial sequence: an artificially synthesized oligo (dT) primer sequence

<400> 163

gcggcgaag acggcctatg tggccttttt tttttttttt tt 42

<210> 164  
 <211> 21  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220>  
 <223> Description of the artificial sequence: an artificially synthesized primer  
 sequence  
 <400> 164  
 agcatcgagt cggccttggt g 21

<210> 165  
 <211> 21  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220>  
 <223> Description of the artificial sequence: an artificially synthesized primer  
 sequence  
 <400> 165  
 gcggctgaag acggcctatg t 21

<210> 166  
 <211> 30  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220>  
 <223> Description of the artificial sequence: an artificially synthesized primer  
 sequence  
 <400> 166  
 actttattgt catagtllag atctattttg 30

<210> 167  
 <211> 30  
 <212> DNA  
 <213> Artificial Sequence  
 <220>  
 <223> Description of the artificial sequence: an artificially synthesized primer  
 sequence  
 <400> 167  
 ataattcclla aaaactccat ttccaccct 30

<210> 168  
 <211> 1536  
 <212> DNA  
 <213> Homo sapiens  
 <220>  
 <221> CDS  
 <222> (139).. (1062)  
 <400> 168  
 GTGCTCCGCC GCCCGCCCCG ACCCGGGCCC AGCCGCCTCC ACGGCCCGCG CTCGTACTGG 60  
 AGCGAAGAGC GGCCTCCTGA GGGAGGGGAA GGCACGTGGG GGCGGCCACG GCAGGATTAA 120  
 CCTCCATTTC AGCTAATC ATG GGA GAG ATT AAA GTC TCT CCT GAT TAT AAC 171  
 Met Gly Glu Ile Lys Val Ser Pro Asp Tyr Asn  
 1 5 10

TGG TTT AGA GGT ACA GTT CCC CTT AAA AAG ATT ATT GTG GAT GAT GAT Trp Phe Arg Gly Thr Val Pro Leu Lys Lys Ile Ile Val Asp Asp Asp 15 20 25	219
GAC AGT AAG ATA TGG TCG CTC TAT GAC GCG GGC CCC CGA AGT ATC AGG Asp Ser Lys Ile Trp Ser Leu Tyr Asp Ala Gly Pro Arg Ser Ile Arg 30 35 40	267
TGT CCT CTC ATA TTC CTG CCC CCT GTC AGT GGA ACT GCA GAT GTC TTT Cys Pro Leu Ile Phe Leu Pro Pro Val Ser Gly Thr Ala Asp Val Phe 45 50 55	315
TTC CGG CAG ATT TTG GCT CTG ACT GGA TGG GGT TAC CGG GTT ATC GCT Phe Arg Gln Ile Leu Ala Leu Thr Gly Trp Gly Tyr Arg Val Ile Ala 60 65 70 75	363
TTG CAG TAT CCA GTT TAT TGG GAC CAT CTC GAG TTC TGT GAT GGA TTC Leu Gln Tyr Pro Val Tyr Trp Asp His Leu Glu Phe Cys Asp Gly Phe 80 85 90	411
AGA AAA CTT TTA GAC CAT TTA CAA TTG GAT AAA GTT CAT CTT TTT GGC Arg Lys Leu Leu Asp His Leu Gln Leu Asp Lys Val His Leu Phe Gly 95 100 105	459
GCT TCT TTG GGA GGC TTT TTG GCC CAG AAA TTT GCT GAA TAT ACT CAC Ala Ser Leu Gly Gly Phe Leu Ala Gln Lys Phe Ala Glu Tyr Thr His 110 115 120	507
AAA TCT CCT AGA GTC CAT TCC CTA ATC CTC TGC AAT TCC TTC AGT GAC Lys Ser Pro Arg Val His Ser Leu Ile Leu Cys Asn Ser Phe Ser Asp 125 130 135	555
ACC TCT ATC TTC AAC CAA ACT TGG ACT GCA AAC AGC TTT TGG CTG ATG Thr Ser Ile Phe Asn Gln Thr Trp Thr Ala Asn Ser Phe Trp Leu Met 140 145 150 155	603
CCT GCA TTT ATG CTC AAA AAA ATA GTT CTT GGA AAT TTT TCA TCT GGC Pro Ala Phe Met Leu Lys Lys Ile Val Leu Gly Asn Phe Ser Ser Gly 160 165 170	651
CCG GTG GAC CCT ATG ATG GCT GAT GCC ATT GAT TTC ATG GTA GAC AGG Pro Val Asp Pro Met Met Ala Asp Ala Ile Asp Phe Met Val Asp Arg 175 180 185	699
CTA GAA AGT TTG GGT CAG AGT GAA CTG GCT TCA AGA CTT ACC TTG AAT Leu Glu Ser Leu Gly Gln Ser Glu Leu Ala Ser Arg Leu Thr Leu Asn 190 195 200	747
TGT CAA AAT TCT TAT GTG GTA CCT CAT AAA ATT CGG GAC ATA CCT GTA Cys Gln Asn Ser Tyr Val Val Pro His Lys Ile Arg Asp Ile Pro Val 205 210 215	795

ACT ATT ATG GAT GTG TTT GAT CAG AGT GCG CTT TCA ACT GAA GCT AAA 843  
 Thr Ile Met Asp Val Phe Asp Gln Ser Ala Leu Ser Thr Glu Ala Lys  
 220 225 230 235  
 GAA-GAA ATG TAC AAG CTG TAT CCT AAT GCC CGA AGA GCT CAT CTG AAA 891  
 Glu Glu Met Tyr Lys Leu Tyr Pro Asn Ala Arg Arg Ala His Leu Lys  
 240 245 250  
 ACA GGA GGC AAT TTC CCA TAC CTG TGC AGA AGT GCA GAG GTC AAT CTT 939  
 Thr Gly Gly Asn Phe Pro Tyr Leu Cys Arg Ser Ala Glu Val Asn Leu  
 255 260 265  
 TAT GTA CAG ATA CAT TTG CTG CAA TTC CAT GGA ACC AAA TAC GCG GCC 987  
 Tyr Val Gln Ile His Leu Leu Gln Phe His Gly Thr Lys Tyr Ala Ala  
 270 275 280  
 ATT GAC CCA TCA ATG GTC AGT GCC GAG GAG CTT GAG GTG CAG AAA GGC 1035  
 Ile Asp Pro Ser Met Val Ser Ala Glu Glu Leu Glu Val Gln Lys Gly  
 285 290 295  
 AGC CTT GGC ATC AGC CAG GAG GAG CAG TAGTGTGTCT CTCGCTGTCA ATGATGA 1089  
 Ser Leu Gly Ile Ser Gln Glu Glu Gln  
 300 305  
 GTTGACCCGG TGTGTTCTTG TATAGTCAGT GGCATCAGCA CCCGTCAGCC GGCCTTTTCC 1149  
 TTCAGGTTTCG TCAGGCTCAC CGGTTCTCAC TGTGTCTGGG AAGTAGGACT GATGGTCATC 1209  
 TTCATGACAG CGGGCATCTC CACTAAGCCT GTGTAACCTG TCCTCTTTG GTTTCTTAG 1269  
 CTTTGAATT TGAAGAAGTA CTTTGAAGA CTCCCATTTT AAGAACCGTG CAGATTTTGC 1329  
 TACCAAAAGT CTTACCACT GTGTTCTTAA GTGAATGTA ATTTCTGAGG TTTGGGACTT 1389  
 TGTGGTGGTT TTTTCTTCT TTTCTTTTCC ATTCTTCTTT CTTTCTTTT ATGTTGTTG 1449  
 CTGTAAATGC TGCACATCCA GATTGCATAT CAGGACATTG GTTATTTTAT GCTTCTTGG 1509  
 ATATAACCAT GATCAGAGTG CCATGGC 1536

&lt;210&gt; 169

&lt;211&gt; 308

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 169

Met Gly Glu Ile Lys Val Ser Pro Asp Tyr Asn Trp Phe Arg Gly Thr

1

5

10

15

Val Pro Leu Lys Lys Ile Ile Val Asp Asp Asp Asp Ser Lys Ile Trp

20

25

30

Ser Leu Tyr Asp Ala Gly Pro Arg Ser Ile Arg Cys Pro Leu Ile Phe

35

40

45

Leu Pro Pro Val Ser Gly Thr Ala Asp Val Phe Phe Arg Gln Ile Leu

50

55

60

Ala Leu Thr Gly Trp Gly Tyr Arg Val Ile Ala Leu Gln Tyr Pro Val

65

70

75

80

Tyr Trp Asp His Leu Glu Phe Cys Asp Gly Phe Arg Lys Leu Leu Asp

85

90

95

His Leu Gln Leu Asp Lys Val His Leu Phe Gly Ala Ser Leu Gly Gly

100

105

110

Phe Leu Ala Gln Lys Phe Ala Glu Tyr Thr His Lys Ser Pro Arg Val

115 120 125  
 His Ser Leu Ile Leu Cys Asn Ser Phe Ser Asp Thr Ser Ile Phe Asn  
 130 135 140  
 Gln Thr Trp Thr Ala Asn Ser Phe Trp Leu Met Pro Ala Phe Met Leu  
 145 150 155 160  
 Lys Lys Ile Val Leu Gly Asn Phe Ser Ser Gly Pro Val Asp Pro Met  
 165 170 175  
 Met Ala Asp Ala Ile Asp Phe Met Val Asp Arg Leu Glu Ser Leu Gly  
 180 185 190  
 Gln Ser Glu Leu Ala Ser Arg Leu Thr Leu Asn Cys Gln Asn Ser Tyr  
 195 200 205  
 Val Val Pro His Lys Ile Arg Asp Ile Pro Val Thr Ile Met Asp Val  
 210 215 220  
 Phe Asp Gln Ser Ala Leu Ser Thr Glu Ala Lys Glu Glu Met Tyr Lys  
 225 230 235 240  
 Leu Tyr Pro Asn Ala Arg Arg Ala His Leu Lys Thr Gly Gly Asn Phe  
 245 250 255  
 Pro Tyr Leu Cys Arg Ser Ala Glu Val Asn Leu Tyr Val Gln Ile His  
 260 265 270  
 Leu Leu Gln Phe His Gly Thr Lys Tyr Ala Ala Ile Asp Pro Ser Met  
 275 280 285  
 Val Ser Ala Glu Glu Leu Glu Val Gln Lys Gly Ser Leu Gly Ile Ser  
 290 295 300  
 Gln Glu Glu Gln  
 305

&lt;210&gt; 170

&lt;211&gt; 2560

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;220&gt;

&lt;221&gt; CDS

(202).. (1002)

&lt;400&gt; 170

CTGGCCTACT GGGGCTCCAG CCGTGTCTCG AGGAGCTGGA CCAGCCACAT CCCCTGGGGC 60  
 TGCAGTTGAA GCAGAACCAA GTGCCCATCC CGCGGTTAGA CCGTAGGTTC CTGGTCCCGG 120  
 AGTGTCTCGGA GCCCGCCAGT GGGCAGGCAG CTCTTGCTCA CAGGCCGCGG TGCCAGGCC 180  
 GCTGGCTCTC CGCAGGGCGG A ATG GCG CTG CAA GTG GAG CTG GTA CCC ACC 231

Met Ala Leu Gln Val Glu Leu Val Pro Thr  
 1 5 10

GGG GAG ATC ATC CGC GTG GTT CAT CCC CAC AGG CCC TGC AAG CTT GCC 279  
 Gly Glu Ile Ile Arg Val Val His Pro His Arg Pro Cys Lys Leu Ala  
 15 20 25

CTG GGC AGT GAC GGG GTT CGG GTG ACC ATG GAG AGT GCG CTC ACC GCC 327  
 Leu Gly Ser Asp Gly Val Arg Val Thr Met Glu Ser Ala Leu Thr Ala  
 30 35 40

CGT GAC CGG GTG GGG GTG CAG GAT TTC GTG CTG CTG GAG AAC TTC ACC 375  
 Arg Asp Arg Val Gly Val Gln Asp Phe Val Leu Leu Glu Asn Phe Thr  
 45 50 55

AGC GAG GCC GCC TTC ATC GGG AAC CTG CGG CGG CGA TTT CGG GAG AAT Ser Glu Ala Ala Phe Ile Gly Asn Leu Arg Arg Arg Phe Arg Glu Asn 60 65 70	423
CTC ATC TAC ACC TAC ATT GGC CCC GTC CTG GTC TCT GTC AAT CCC TAC Leu Ile Tyr Thr Tyr Ile Gly Pro Val Leu Val Ser Val Asn Pro Tyr 75 80 85 90	471
CGG GAC CTG CAG ATC TAC AGC CGG CAG CAT ATG GAG CGT TAC CGT GGC Arg Asp Leu Gln Ile Tyr Ser Arg Gln His Met Glu Arg Tyr Arg Gly 95 100 105	519
GTC AGC TTC TAT GAA GTG CCC CCT CAC CTG TTT GCC GTG GCG GAC ACT Val Ser Phe Tyr Glu Val Pro Pro His Leu Phe Ala Val Ala Asp Thr 110 115 120	567
GTG TAC CGA GCA CTG CGC ACG GAG CGT CGG GAC CAG GCT GTG ATG ATC Val Tyr Arg Ala Leu Arg Thr Glu Arg Arg Asp Gln Ala Val Met Ile 125 130 135	615
TCT GGG GAG AGC GGG GCA GGC AAG ACC GAG GCC ACC AAG AGG CTG CTG Ser Gly Glu Ser Gly Ala Gly Lys Thr Glu Ala Thr Lys Arg Leu Leu 140 145 150	663
CAG TTC TAT GCA GAG ACC TGC CCA GCC CCC GAG CGC GGA GGT GCC GTG Gln Phe Tyr Ala Glu Thr Cys Pro Ala Pro Glu Arg Gly Gly Ala Val 155 160 165 170	711
CGG GAC CGG CTG CTA CAG AGC AAC CCG GTG CTG GAG GCC TTT GGA AAT Arg Asp Arg Leu Leu Gln Ser Asn Pro Val Leu Glu Ala Phe Gly Asn 175 180 185	759
GCC AAG ACC CTC CGG AAC GAT AAC TCC AGC AGG TTC GGG AAG TAC ATG Ala Lys Thr Leu Arg Asn Asp Asn Ser Ser Arg Phe Gly Lys Tyr Met 190 195 200	807
GAT GTG CAG TTT GAC TTC AAG GGT GCC CCC GTG GGT GGC CAC ATC CTC Asp Val Gln Phe Asp Phe Lys Gly Ala Pro Val Gly Gly His Ile Leu 205 210 215	855
AGT TAC CCC CTG GAA AAG TCA CGA GTG GTG CAC CAG AAT CAT GGG GAG Ser Tyr Pro Leu Glu Lys Ser Arg Val Val His Gln Asn His Gly Glu 220 225 230	903
CGG AAC TTC ACA TCT TCT ACC AGC TGC TGG AGG GGG GCG AGG AGG AGA Arg Asn Phe Thr Ser Ser Thr Ser Cys Trp Arg Gly Ala Arg Arg Arg 235 240 245 250	951
CTC TTC GCA GGC TGG GCT TGG AAC GGA ACC CCC AGA GCT ATC TGT ACC Leu Phe Ala Gly Trp Ala Trp Asn Gly Thr Pro Arg Ala Ile Cys Thr 255 260 265	999
TGG TGAAGGCCAG TGTGCCAAAG TCTTCTTCAT CAACGACAAG AGTGACTGGA AGGTCG	1058

Trp

TCAGGAAGGC TCTGACAGTC ATTGATTTC CCGAGGATGA AGTGGAGGAC CTGCTGAGCA 1118  
 TCGTGGCCAG CGTCCCTTCAT TTGGGCAACA TCCACTTTGC TGCCAACGAG GAGAGCAATG 1178  
 CCCAGGTCAC CACCGAGAAC CAGCTCAAGT ATCTGAGCCC ATTCAGTATG CGGTGCCTGT 1238  
 TGTGAAATAC GACCGCAAGG GCTACAAGCC TCGTCCCCG CAGCTGCTGC TCACGCCCAA 1298  
 CGCCGTCGTC ATCGTGGAGG ACGCCAAAGT CAAGCAGAGG ATTGATTACG CCAACCTGAC 1358  
 CGGAATCTCT GTCAGCAGCC TGAGCGACAG TCTTTTGTG CTTTATGTAC AGCGTGCGGA 1418  
 CAATAAGCAA AAGGGAGATG TGGTGCTGCA GAGTGACCAC GTGATTGAGA CGCTGACCAA 1478  
 GACAGCCCTC AGTGCCAACC GCGTGAACAG CATCAACATC AACCAGGGCA GCATCACGTT 1538  
 TGCAGGGGGC CCCGGCAGGG ATGGCACCAT TGACTTCACA CCCGGCTCGG AGCTGCTCAT 1598  
 CACCAAGGCC AAGAACGGGC ACCTGGCTGT GGTCGCCCCA CGGCTGAATT CTCGGTGATA 1658  
 AAGGCGCCCA CTGGACCCTC CCAACGCCCA ATGCTTTGCT TTTCTCCTCC TCCCTTCCC 1718  
 AGTTACCAA GACTCGAACT TCCAGACAGG GACCCAGGGA CACCCGAAG CCCACCTGCA 1778  
 ATCTCCACCC TCCTGCCCAT CCCTCTCTTG AGGGAGCAGC AGGGGCCAGG AGCTACCCCA 1838  
 GGAGTGGGCC AGGCCGGGCC ACAGCAATAG GAAAGCCAGG GCCAGAGCGA GCCATGCCAG 1898  
 CCCTACTGCC GATGCCAAAT ATTTGAGAGA AGGGAACITT TGCTGAGGTT TTCTCTGAGG 1958  
 TTTTTTTGA TGCTTTATAG GAAACTATTT TTTAAAAAAA GCCATTTCCT ACCCAAGGAC 2018  
 ACAGTGGATG TGTTTTCCCT GACTCCAGCA GGGCAAGGAA ATGTAGCCGA GAGGTTGTGT 2078  
 GGGCTGGGCT CTGGTGCCCT CTTCCCTGGC CAGGACACCT CTCCTCCTGA TTCCCTTGGC 2138  
 ACCTTGCTTT TCTGTCTGTT TACCTGTCTC CCTGCCTGCC CATCTGCATC TTTGTCAGCC 2198  
 CACTCTGACT TCCATCTGGG GGCTGAGACC ACCCTTGCCT GCCCCTTCT TTCTGCCTTA 2258  
 AGAATGTCCT TTTAGCTGG GCATGGTGGC TCACGCCTGT AACCCAGCA CTTTGGGAGG 2318  
 CGGAGACGGG CAGATAACCT GAGGTCAGGA TTTCGAGACC AACCTGACCT ACATGGAGAA 2378  
 ACTCCGCCTC TGGTAAGGAT ACAAATTAG CCGGCATGG TGGTGCACGC CTCTAATCCC 2438  
 AGCTGCTCGG GAGGCTGAGG CAGGAGAATC ACTTGAACCC GGAAGTGA GGTGCACTG 2498  
 AGCCAAGAGT ACACCACTGC ACTCCAGCCT GGGCAACAGA GCGAGACTCC GTCTTAAAAA 2558  
 AA 2560

&lt;210&gt; 171

&lt;211&gt; 267

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

&lt;400&gt; 171

Met Ala Leu Gln Val Glu Leu Val Pro Thr Gly Glu Ile Ile Arg Val  
 1 5 10 15  
 Val His Pro His Arg Pro Cys Lys Leu Ala Leu Gly Ser Asp Gly Val  
 20 25 30  
 Arg Val Thr Met Glu Ser Ala Leu Thr Ala Arg Asp Arg Val Gly Val  
 35 40 45  
 Gln Asp Phe Val Leu Leu Glu Asn Phe Thr Ser Glu Ala Ala Phe Ile  
 50 55 60  
 Gly Asn Leu Arg Arg Phe Arg Glu Asn Leu Ile Tyr Thr Tyr Ile  
 65 70 75 80  
 Gly Pro Val Leu Val Ser Val Asn Pro Tyr Arg Asp Leu Gln Ile Tyr  
 85 90 95  
 Ser Arg Gln His Met Glu Arg Tyr Arg Gly Val Ser Phe Tyr Glu Val  
 100 105 110  
 Pro Pro His Leu Phe Ala Val Ala Asp Thr Val Tyr Arg Ala Leu Arg  
 115 120 125  
 Thr Glu Arg Arg Asp Gln Ala Val Met Ile Ser Gly Glu Ser Gly Ala  
 130 135 140  
 Gly Lys Thr Glu Ala Thr Lys Arg Leu Leu Gln Phe Tyr Ala Glu Thr

<210> 172  
 <211> 2650  
 <212> DNA  
 <213> Homo sapiens  
 <220>  
 <221> CDS  
 <222> (116).. (1216)  
 <400> 172

GAA TAC GTC CAC GGC TCC CAG GCC TGG ACC CCG CCA GCT GAC GGA GAG 406  
Glu Tyr Val His Gly Ser Gln Ala Trp Thr Pro Pro Ala Asp Gly Glu  
85 90 95



GGG GCG GGG AAG GAA GAA GCG GAG GTC AAG GTG GAG CAG GAG AGG GAG Gly Ala Gly Lys Glu Glu Ala Glu Val Lys Val Glu Gln Glu Arg Glu 100 105 110	454
ATA GAA AGC GAG GCA GGG GAA GAG AGT GAG TCG GAG GAA GAG AGC GAG Ile Glu Ser Glu Ala Gly Glu Glu Ser Glu Ser Glu Glu Glu Ser Glu 115 120 125	502
TCA GAG GAA GAG AGC GAG ACA GAG GAA GAG AGT GAG GAT GAG AGC GAT Ser Glu Glu Glu Ser Glu Thr Glu Glu Glu Ser Glu Asp Glu Ser Asp 130 135 140 145	550
GAG GAG AGT GAA GAA GAC AGC GAG GAA GAA ATG GAG GAT GAG CAA GAA Glu Glu Ser Glu Glu Asp Ser Glu Glu Glu Met Glu Asp Glu Gln Glu 150 155 160	598
AGC GAG GCC GAA GAA GAC AAC CAA GAA GAA GGG GAA TCC GAG GCG GAG Ser Glu Ala Glu Glu Asp Asn Gln Glu Glu Gly Glu Ser Glu Ala Glu 165 170 175	646
GGA GAA ACT GAG GCA GAA AGT GAA TTT GAC CCA GAA ATA GAA ATG GAA Gly Glu Thr Glu Ala Glu Ser Glu Phe Asp Pro Glu Ile Glu Met Glu 180 185 190	694
GCA GAG AGA GTG GCC AAG AGG AAG TGT CCG GAC CAT GGG CTT GAT TTG Ala Glu Arg Val Ala Lys Arg Lys Cys Pro Asp His Gly Leu Asp Leu 195 200 205	742
AGT ACC TAT TGC CAG GAA GAT AGG CAG CTC ATC TGT GTC CTG TGT CCA Ser Thr Tyr Cys Gln Glu Asp Arg Gln Leu Ile Cys Val Leu Cys Pro 210 215 220 225	790
GTC ATT GGG GCT CAC CAG GGC CAC CAA CTC TCC ACC CTA GAC GAA GCC Val Ile Gly Ala His Gln Gly His Gln Leu Ser Thr Leu Asp Glu Ala 230 235 240	838
TTT GAA GAA TTA AGA AGC AAA GAC TCA GGT GGA CTG AAG GCC GCT ATG Phe Glu Glu Leu Arg Ser Lys Asp Ser Gly Gly Leu Lys Ala Ala Met 245 250 255	886
ATC GAA TTG GTG GAA AGG TTG AAG TTC AAG AGC TCA GAC CCT AAA GTA Ile Glu Leu Val Glu Arg Leu Lys Phe Lys Ser Ser Asp Pro Lys Val 260 265 270	934
ACT CGG GAC CAA ATG AAG ATG TTT ATA CAG CAG GAA TTT AAG AAA GTT Thr Arg Asp Gln Met Lys Met Phe Ile Gln Gln Glu Phe Lys Lys Val 275 280 285	982
CAG AAA GTG ATT GCT GAT GAG GAG CAG AAG GCC CTT CAT CTA GTG GAC Gln Lys Val Ile Ala Asp Glu Glu Gln Lys Ala Leu His Leu Val Asp 290 295 300 305	1030
ATC CAA GAG GCA ATG GCC ACA GCT CAT GTG ACT GAG ATA CTG GCA GAC	1078

Ile Gln Glu Ala Met Ala Thr Ala His Val Thr Glu Ile Leu Ala Asp  
 310 315 320

ATC CAA TCC CAC ATG GAT AGG TTG ATG ACT CAG ATG GCC CAA GCC AAG 1126  
 Ile Gln Ser His Met Asp Arg Leu Met Thr Gln Met Ala Gln Ala Lys  
 325 330 335

GAA CAA CTT GAT ACC TCT AAT GAA TCA GCT GAG CCA AAG GCA GAG GGC 1174  
 Glu Gln Leu Asp Thr Ser Asn Glu Ser Ala Glu Pro Lys Ala Glu Gly  
 340 345 350

GAT GAG GAA GGA CCC AGT GGT GCC AGT GAA GAA GAG GAC ACA TGAAGGCTT 1225  
 Asp Glu Glu Gly Pro Ser Gly Ala Ser Glu Glu Glu Asp Thr  
 355 360 365

GCTACCCCCA GTGGAAAATC ATCCCTCCC CTTGTGTGTA TGTGACAGCG TGTATGTAAC 1285  
 GGCTTCTGAT TTCTGTGAAA GCTGCTCAGC AACAAACGTA CTTCCACCAG ATGTGTCCCC 1345  
 AGATCCACAG CAGGCACATA TCTCTCCAAG GGATGACCAG TTTTATGCTT ACTGTGTGCT 1405  
 TCTCATCCCC TGGTTGTGGT AGGTCAAGGA AAAGAGCCCC TTTGATCCAC CAGGAGCAAT 1465  
 TAAGAAAGGT CTTTCAGGTA ATCCCTCAAT GGCTGCTTTG AACTTACTCA GGAAGCCAG 1525  
 CCCCCATAAT ATTGTATTAC CAAACAGTAT CGCTTTGTTA GGAAGGATCT GGAATAATCT 1585  
 TGAAGGGAAG TCAGAGTTTT CTCCCTGCC TTTAACAAAA ACCCAATTTT GTTCATATTG 1645  
 AAGCATGAAA TAAATGAGAG CAAGGTAGGG CCAAATTAAC TCTGTGGAC AGTCCCTAAA 1705  
 AGTCCAGTTC TACATTTGTG AAAATTGTGG TGCCATGAAT TAAGATGGAT GACTGGAAAA 1765  
 AGGTGTTGGA GAAAGAGTTA AAGATGAGGA AGAGATATTT TTAGTATATG AAGTTATCCA 1825  
 GGACTTGATA TTCATAATTC AGTGCTGTGG AAATGAAAAA AATGATTGAA GAGGTGGAAC 1885  
 GGAAATGACC TTAGGGGGAA AAAAAAGGAC CAAAGAAGTC TGATTAAGG TTGAAATCAG 1945  
 TATTTCTGAA TTCAAATTGC TTGAATTTCC AAAATAGTCA GTAAAGGATC TAATAGAACC 2005  
 AGAATTATTT GGGTGAATTC TGCAGGTTTT ATGGGCTTGT CACAACGTGA AGGGCTGGAA 2065  
 TGTATATTAC CAAATGGGAA TTTCCATTGT AGGTTTTTGC TAGTCCCACC CCCATTTTAG 2125  
 CCTAATTTGG CTAAACGCA GTATGGGGAG AATTGTTCCC ATTCCATGTG TTCTGAATTC 2185  
 AGCTCATCTC CCAGCATATA GATATATCCT CCTTTAACTC CGACCAGAAC CCTTCTCCT 2245  
 GTGGCACTCC CCACCCATAG ACCTTCAGAT CATCTCCAC ACCCTGGATC TCACTCTCCT 2305  
 CTTAGTAACA GAGACACTCC TGAGGTGGA CTTCTTGCT TTTCTCTACT TCCAAATCAC 2365  
 AATTTCTTAC AACCAAGCTT TGTGCTCCCC AGTAAGCAGG GATGTACTAG GGAATGTAA 2425  
 AACTGCAAACT TAAAAACCT GCATCTTCTT GAAGCATCAG TTTTACTTAC CAAATGGTTT 2485  
 AGAGTCATAA GATGACCTAT TTTTATATAA AAGTTATATT ATAGAATAAA ATGTTTCATAC 2545  
 GCATAGACTG TTAAG 2560

&lt;210&gt; 173

&lt;211&gt; 367

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; Homo sapiens

173

Met Arg Pro Arg Gly Arg Lys Ala Ala Ser Pro Gly Ala Pro Arg Pro  
 1 5 10 15

Trp Pro Arg His Ser Thr His Met Ala Ser Gly Val Gly Ala Ala Phe  
 20 25 30

Glu Glu Leu Pro His Asp Gly Thr Cys Asp Glu Cys Glu Pro Asp Glu  
 35 40 45

Ala Pro Gly Ala Glu Glu Val Cys Arg Glu Cys Gly Phe Cys Tyr Cys  
 50 55 60

Arg Arg His Ala Glu Ala His Arg Gln Lys Phe Leu Ser His His Leu

65		70		75		80									
Ala	Glu	Tyr	Val	His	Gly	Ser	Gln	Ala	Trp	Thr	Pro	Pro	Ala	Asp	Gly
				85					90					95	
Glu	Gly	Ala	Gly	Lys	Glu	Glu	Ala	Glu	Val	Lys	Val	Glu	Gln	Glu	Arg
			100					105					110		
Glu	Ile	Glu	Ser	Glu	Ala	Gly	Glu	Glu	Ser	Glu	Ser	Glu	Glu	Glu	Ser
		115					120					125			
Glu	Ser	Glu	Glu	Glu	Ser	Glu	Thr	Glu	Glu	Glu	Ser	Glu	Asp	Glu	Ser
		130				135					140				
Asp	Glu	Glu	Ser	Glu	Glu	Asp	Ser	Glu	Glu	Glu	Met	Glu	Asp	Glu	Gln
145					150					155				160	
Glu	Ser	Glu	Ala	Glu	Glu	Asp	Asn	Gln	Glu	Glu	Gly	Glu	Ser	Glu	Ala
			165					170					175		
Glu	Gly	Glu	Thr	Glu	Ala	Glu	Ser	Glu	Phe	Asp	Pro	Glu	Ile	Glu	Met
		180						185					190		
Glu	Ala	Glu	Arg	Val	Ala	Lys	Arg	Lys	Cys	Pro	Asp	His	Gly	Leu	Asp
		195					200					205			
Leu	Ser	Thr	Tyr	Cys	Gln	Glu	Asp	Arg	Gln	Leu	Ile	Cys	Val	Leu	Cys
		210				215					220				
Pro	Val	Ile	Gly	Ala	His	Gln	Gly	His	Gln	Leu	Ser	Thr	Leu	Asp	Glu
225					230					235				240	
Ala	Phe	Glu	Glu	Leu	Arg	Ser	Lys	Asp	Ser	Gly	Gly	Leu	Lys	Ala	Ala
			245					250					255		
Met	Ile	Glu	Leu	Val	Glu	Arg	Leu	Lys	Phe	Lys	Ser	Ser	Asp	Pro	Lys
		260						265					270		
Val	Thr	Arg	Asp	Gln	Met	Lys	Met	Phe	Ile	Gln	Gln	Glu	Phe	Lys	Lys
		275					280					285			
Val	Gln	Lys	Val	Ile	Ala	Asp	Glu	Glu	Gln	Lys	Ala	Leu	His	Leu	Val
		290				295					300				
Asp	Ile	Gln	Glu	Ala	Met	Ala	Thr	Ala	His	Val	Thr	Glu	Ile	Leu	Ala
305					310					315				320	
Asp	Ile	Gln	Ser	His	Met	Asp	Arg	Leu	Met	Thr	Gln	Met	Ala	Gln	Ala
				325						330				335	
Lys	Glu	Gln	Leu	Asp	Thr	Ser	Asn	Glu	Ser	Ala	Glu	Pro	Lys	Ala	Glu
			340					345					350		
Gly	Asp	Glu	Glu	Gly	Pro	Ser	Gly	Ala	Ser	Glu	Glu	Glu	Asp	Thr	
		355					360					365			

&lt;210&gt; 174

&lt;211&gt; 41

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Description of the artificial sequence: a synthetic DNA

&lt;400&gt; 174

ttaaagcttgc caccatgagc aaccccagcg ccccaccacc a

41

&lt;210&gt; 175

&lt;211&gt; 29

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;

<223> Description of the artificial sequence:a synthetic DNA

<400> 175

gtatcgatll aattgcgac ccccatcag

29

176

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of the artificial sequence:a synthetic DNA

<400> 176

cacctactgtatgacaccacattc

24

<210> 177

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of the artificial sequence:a synthetic DNA

<400> 177

gagatgctgttccatgctggcctg

24

<210> 178

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of the artificial sequence:a synthetic DNA

<400> 178

ggaaagctctccgtggctaacaag

24

<210> 179

<211> 24

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of the artificial sequence:a synthetic DNA

<400> 179

calagtcccttgacaagggtcacag

24

<210> 180

<211> 22

<212> DNA

<213> Artificial Sequence

<220>

<223> Description of the artificial sequence:a synthetic DNA

<400> 180

cccatcaccaatcttccaggagc

22

&lt;210&gt; 181

&lt;211&gt; 26

&lt;212&gt; DNA

&lt;213&gt; Artificial Sequence

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; Description of the artificial sequence:a synthetic DNA

&lt;400&gt; 181

ttcaccaccttcttgatgtcatcata

26

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/06840

<b>A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER</b> Int.Cl <sup>7</sup> C12N15/12, C07K14/435, 16/18, C12P21/02, C12Q1/68, A61K38/00, 39/395, 48/00, A61P9/10, G01N33/50, 33/53, According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
<b>B. FIELDS SEARCHED</b> Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) Int.Cl <sup>7</sup> C12N15/11-15/62, C07K14/00-14/825 Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) GenBank/EMBL/DBJ/GeneSeq, SwissProt/PIR/GeneSeq, BIOSIS (DIALOG), WPI (DIALOG)		
<b>C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT</b>		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	WO, 99/14327, A2 (GENENTECH, INC.), 25 March, 1999 (25.03.99), especially, PRO246, FIG.26 (Accession No.X28436), FIG.27 (Accession No.Y05286) & AU, 9893121, A & ZA, 9808293, A	2,4,11,12, 36-40,43, 45,46
X	WO, 99/14328, A2 (GENENTECH, INC.), 25 March, 1999 (25.03.99), especially, FIGURE 16 (Accession No.X52221), FIGURE 17 (Accession No.Y13351) & ZA, 9808460, A & AU, 9893178, A & EP, 1027434, A2	2,4,11,12, 36-40,43, 45,46
X	US, 5942606, A (INCYTE PHARMACEUTICALS, INC.), 24 August, 1999 (24.08.99), especially, SEQ ID NO:2 (Accession No.X87000), SEQ ID NO:1 (Accession No.Y27096) (Family: none)	2,4,11,12, 36-40,43, 45,46
P,X	WO, 99/58660, A1 (HUMAN GENOME SCIENCES, INC.), 18 November, 1999 (18.11.99),	2,4,11,12, 36-40,43,
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier document but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 19 December, 2000 (19.12.00)		Date of mailing of the international search report 26 December, 2000 (26.12.00)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office Facsimile No.		Authorized officer Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/06840

## C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
	especially, SEQ ID NO:39 (Accession No.Z65278), SEQ ID NO:291 (Accession No.Y76303) & AU, 9938831, A	45,46
P,X	WO, 00/11015, A1 (ALPHAGENE, INC.), 02 March, 2000 (02.03.00), especially, SEQ ID NO:37 (Accession No.A23441), SEQ ID NO:38 (Accession No.Y94999) & AU, 9957847, A	2,4,11,12, 36-40,43, 45,46
P,X	WO, 00/15666, A2 (GENENTECH, INC.), 23 March, 2000 (23.03.00), especially, FIGURE 15 (Accession No.A30052), FIGURE 16 (Accession No.Y88574) & AU, 9958167, A	2,4,11,12, 36-40,43, 45,46
A	TOPPER, James N. et al., "Blood flow and vascular gene expression: fluid shear stress as a modulator of endothelial phenotype", Molecular Medicine Today, January, 1999, Volume 5, Number 1, pages 40-46	1,2,4-12, 35-50
A	ANDO, Joji et al., "Flow-dependent Regulation of Gene Expression in Vascular Endothelial Cells", Japanese Heart Journal, January, 1996, Volume 37, Number 1, 19-32	1,2,4-12, 35-50

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/06840

**Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)**

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

- 1.
- ☒
- Claims Nos.: 22,33,51,57,66,69,76

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

The inventions as set forth in claims 22, 33, 66 and 69 relate to "methods for inhibiting, promoting or controlling cell apoptosis". As stated in the description, these methods are performed for therapy in the human body. Therefore, these inventions pertain to methods for treatment of the human body by therapy. The inventions as set forth in claims 51, 57 and 76 relate to "drug delivery methods for inducing a fused antibody comprising an antibody bonded to a drug into arteriosclerotic focus" which are to be performed in the human body in therapy. Therefore, these inventions pertain to methods for treatment of the human body by therapy.

- 2.
- ☐
- Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

- 3.
- ☐
- Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

**Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)**

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

See extra sheet.

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

- 4.
- ☒
- No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

The inventions as set forth in claims which relate to the base sequence represented by SEQ ID NO:143 or the amino acid sequence represented by SEQ ID NO:144

Remark on Protest

☐

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.

☐

No protest accompanied the payment of additional search fees.



## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP00/06840

Continuation of Box No.II of continuation of first sheet(1)

The requirement of unity of invention in international application (PCT Rule 13.1) is not satisfied unless there is a technical relationship between a group of inventions as set forth in claims involving one or more of the same or corresponding special technical feature. The term "special technical feature" means a technical feature clearly showing the contribution achieved by the inventions as set forth in the claims as a whole (PCT Rule 13.2). The requirement of unity of invention is judged without considering whether the group of inventions are described in separate claims or in a single claim in the alternative form (PCT Rule 13.3).

In the present case, the inventions relating to the base sequences represented by SEQ ID NOS: 143, 145, 147, 149, 151, 153, 155, 157, 168, 170, 172, 111, 113, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 135, 137, 139, 141, 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107 and 109 (or the amino acid sequences represented by SEQ ID NOS: 144, 146, 148, 150, 152, 154, 156, 158, 169, 171, 173, 112, 114, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 136, 138, 140, 142, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108 and 110) or the base sequences represented by SEQ ID NO: 115, 116, 129, 130, 131, 132, 133 and 134 have a matter in common "DNA the expression of which is induced by a shear stress stimulus in hemoendothelial cells". However, there had been publicly known endothelin-1, monocyte chemotactic protein-1, etc. as "DNA the expression of which is induced by a shear stress stimulus in hemoendothelial cells", as the applicant recognizes. Therefore, it can be concluded that there is no "special technical feature" common to the inventions relating to the above-described base sequences (or amino acid sequences) as set forth in the claims.

Such being the case, the claims involve 86 separate inventions respectively relating to the base sequences represented by SEQ ID NOS: 143, 145, 147, 149, 151, 153, 155, 157, 168, 170, 172, 111, 113, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 135, 137, 139, 141, 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107 and 109 (or the amino acid sequences represented by SEQ ID NOS: 144, 146, 148, 150, 152, 154, 156, 158, 169, 171, 173, 112, 114, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 136, 138, 140, 142, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108 and 110) or the base sequences represented by SEQ ID NO: 115, 116, 129, 130, 131, 132, 133 and 134.

## 国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP00/06840

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl <sup>1</sup> C12N15/12, C07K14/435, 16/18, C12P21/02, C12Q1/68, A61K38/00, 39/395, 48/00, A61P9/10, G01N33/50, 33/53,		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int. Cl <sup>1</sup> C12N15/11-15/62, C07K14/00-14/825		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) GenBank/EMBL/DDBJ/GeneSeq, SwissProt/PIR/GeneSeq, BIOSIS (DIALOG), WPI (DIALOG)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	WO, 99/14327, A2 (GENENTECH, INC.) 25.3月.1999 (25.03.99) 特に、PRO246, FIG. 26 (Accession No. X28436), FIG. 27 (Accession No. Y05286) & AU, 9893121, A & ZA, 9808293, A	2, 4, 11, 12, 36-40, 43, 45, 46
X	WO, 99/14328, A2 (GENENTECH, INC.) 25.3月.1999 (25.03.99) 特に、FIGURE 16 (Accessiion No. X52221),	2, 4, 11, 12, 36-40, 43, 45, 46
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願 の日の後に公表された文献 「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」 同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 19.12.00	国際調査報告の発送日 26.12.00	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 内 田 俊 生 電話番号 03-3581-1101 内線 3488	4N 8214

C (続き) 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
	FIGURE 17 (Accession No. Y13351) & ZA, 9808460, A & AU, 9893178, A & EP, 1027434, A2	
X	US, 5942606, A (INCYTE PHARMACEUTICALS, INC.) 24.8月.1999 (24.08.99) 特に、SEQ ID NO:2 (Accession No. X87000), SEQ ID NO:1 (Accession No. Y27096) (ファミリーなし)	2, 4, 11, 12, 36-40, 43, 45, 46
P, X	WO, 99/58660, A1 (HUMAN GENOME SCIENCES, INC.) 18.11月.1999 (18.11.99) 特に、SEQ ID NO:39 (Accession No. Z65278), SEQ ID NO:291 (Accession No. Y76303) & AU, 9938831, A	2, 4, 11, 12, 36-40, 43, 45, 46
P, X	WO, 00/11015, A1 (ALPHAGENE, INC.) 2.3月.2000 (02.03.00) 特に、SEQ ID NO:37 (Accession No. A23441), SEQ ID NO:38 (Accession No. Y94999) & AU, 9957847, A	2, 4, 11, 12, 36-40, 43, 45, 46
P, X	WO, 00/15666, A2 (GENENTECH, INC.) 23.3月.2000 (23.03.00) 特に、FIGURE 15 (Accession No. A30052), FIGURE 16 (Accession No. Y88574) & AU, 9958167, A	2, 4, 11, 12, 36-40, 43, 45, 46
A	TOPPER, James N. et al., "Blood flow and vascular gene ex- pression: fluid shear stress as a modulator of endothelial phenotype", Molecular Medicine Today, January, 1999, Volume 5, Number 1, pages 40-46	1, 2, 4-12, 35-50
A	ANDO, Joji et al., "Flow-dependent Regulation of Gene Ex- pression in Vascular Endothelial Cells", Japanese Heart Journal, January, 1996, Volume 37, Number 1, 19-32	1, 2, 4-12, 35-50

## 第I欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見 (第1ページの2の続き)

法第8条第3項 (PCT 17条(2)(a)) の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. ☒ 請求の範囲 22, 33, 51, 57, 66, 69, 76 は、この国際調査機関が調査することを要しない対象に係るものである。つまり、  
請求の範囲 22, 33, 66, 69 の発明は「細胞のアポトーシスを抑制、促進または調節する方法」に関するものであるが、明細書にも記載されているように、これらはヒトの体内で治療を目的として実施されるものであるから、これらの発明は人の身体の治療による処置方法に該当する。また、請求の範囲 51, 57, 76 の発明は、「抗体と
2. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. ☐ 請求の範囲 \_\_\_\_\_ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

## 第II欄 発明の単一性が欠如しているときの意見 (第1ページの3の続き)

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるときの国際調査機関は認めた。

国際出願における発明の単一性の要件 (PCT規則13.1) は、請求の範囲に記載された一群の発明の間に一又は二以上の同一又は対応する特別な技術的特徴を含む技術的關係があるときに限り、満たされるものであって、この「特別な技術的特徴」とは、請求の範囲に記載された各発明が全体として先行技術に対して行う貢献を明示する技術的特徴のことである (PCT規則13.2)。また、発明の単一性の要件の判断は、一群の発明が別個の請求の範囲に記載されているか単一の請求の範囲に択一的な形式によって記載されているかを考慮することなく行われる (PCT規則13.3)。

そこで、請求の範囲をみると、請求の範囲に記載された配列番号 143, 145, 147, 149, 151, 153, 155, 157, 168, 170, 172, 111, 113

1. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. ☐ 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. ☐ 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. ☒ 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったので、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

請求の範囲中の配列番号 143 で表される塩基配列又は配列番号 144 で表されるアミノ酸配列に関連した発明

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- ☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあった。  
☐ 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがなかった。

## 第I欄1. の続き

薬剤とを結合させた融合抗体を動脈硬化巣へ誘導するドラッグデリバリー法」に関するものであり、ヒトを治療する際に体内で実施されるものであるから、人の身体の治療による処置方法に該当する。

## 第II欄の続き

, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 135, 137, 139, 141, 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109で表される塩基配列 (若しくは、配列番号144, 146, 148, 150, 152, 154, 156, 158, 169, 171, 173, 112, 114, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 136, 138, 140, 142, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110で表されるアミノ酸配列)、又は、配列番号115, 116, 129, 130, 131, 132, 133, 134で表される塩基配列、のそれぞれに関連した発明に共通する事項は、「血管内皮細胞においてずり応力刺激により発現が誘導されるDNA」ということである。しかしながら、「血管内皮細胞においてずり応力刺激により発現が誘導されるDNA」としては、出願人も認識しているように endothelin-1 や monocyte chemotactic protein-1 などが既に公知であったから、請求の範囲に記載された上記各塩基配列 (又は、アミノ酸配列) に関連した発明に共通する「特別な技術的特徴」は存在しないといえる。

したがって、請求の範囲には、配列番号143, 145, 147, 149, 151, 153, 155, 157, 168, 170, 172, 111, 113, 117, 119, 121, 123, 125, 127, 135, 137, 139, 141, 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, 21, 23, 25, 27, 29, 31, 33, 35, 37, 39, 41, 43, 45, 47, 49, 51, 53, 55, 57, 59, 61, 63, 65, 67, 69, 71, 73, 75, 77, 79, 81, 83, 85, 87, 89, 91, 93, 95, 97, 99, 101, 103, 105, 107, 109で表される塩基配列 (若しくは、配列番号144, 146, 148, 150, 152, 154, 156, 158, 169, 171, 173, 112, 114, 118, 120, 122, 124, 126, 128, 136, 138, 140, 142, 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 26, 28, 30, 32, 34, 36, 38, 40, 42, 44, 46, 48, 50, 52, 54, 56, 58, 60, 62, 64, 66, 68, 70, 72, 74, 76, 78, 80, 82, 84, 86, 88, 90, 92, 94, 96, 98, 100, 102, 104, 106, 108, 110で表されるアミノ酸配列)、又は、配列番号115, 116, 129, 130, 131, 132, 133, 134で表される塩基配列、のそれぞれに関連した別異の86発明が包含されている。